

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THÈSE

N°

121

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

HENRI LENORMANT

Né le 23 janvier 1912 à Paris

Ancien Interne des Hôpitaux

Présentée et soutenue publiquement le

18 JUIN 1943

1943

PHYSIOPATHOLOGIE
DE LA
CONTRACTURE TÉTANIQUE

TRAVAIL DES LABORATOIRES DE BIOLOGIE EXPÉRIMENTALE
DE L'ÉCOLE PRATIQUE DES HAUTES ÉTUDES, DE NEUROPHYSIOLOGIE
DE L'ÉCOLE PRATIQUE DES HAUTES ÉTUDES ET DE PHYSIOLOGIE
GÉNÉRALE DE LA FACULTÉ DES SCIENCES

Président : Prof. R. HAZARD

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS,
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120, PARIS, VI^e

1943

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **LENORMANT.**

Prénom : **Henri.**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

LENORMANT (Henri). — *Physiopathologie de la contracture tétanique.* — Paris, Masson, 1943, in-8°, 64 p. + 19 fig.

Th. méd. (Et.), Paris, 1943, N° .

LENORMANT (Henri). — *Physiopathologie de la contracture tétanique.* — Paris, Masson, 1943, in-8°, 64 p. + 19 fig.

Th. méd. (Et.), Paris, 1943, N° .

LENORMANT (Henri). — *Physiopathologie de la contracture tétanique.* — Paris, Masson, 1943, in-8°, 64 p. + 19 fig.

Th. méd. (Et.), Paris, 1943, N° .

LENORMANT (Henri). — *Physiopathologie de la contracture tétanique.* — Paris, Masson, 1943, in-8°, 64 p. + 19 fig.

Th. méd. (Et.), Paris, 1943, N° .



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

HENRI LENORMANT

Né le 23 janvier 1912 à Paris
Ancien Interne des Hôpitaux

Présentée et soutenue publiquement le 1943

PHYSIOPATHOLOGIE
DE LA
CONTRACTURE TÉTANIQUE

TRAVAIL DES LABORATOIRES DE BIOLOGIE EXPÉRIMENTALE
DE L'ÉCOLE PRATIQUE DES HAUTES ÉTUDES, DE NEUROPHYSIOLOGIE
DE L'ÉCOLE PRATIQUE DES HAUTES ÉTUDES ET DE PHYSIOLOGIE
GÉNÉRALE DE LA FACULTÉ DES SCIENCES

Président : Prof. R. HAZARD

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS,
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120, PARIS, VI^e

1943

I. — Professeurs :

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LIAN.
Pathologie expérimentale et comparée	HENRI BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	{ ABRAMI.
	{ FIESSINGER.
	{ HARVIER.
	{ PASTEUR-VALLERY-
	{ RADOT.
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	R. DEBRÉ.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LAIGNE-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	{ CADENAT.
	{ GOSSET.
	{ LENORMANT.
	{ MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE.
	{ LÉVY-SOLAL.
	{ PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCC.
Clinique propédeutique	M. VILLARET
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	CLOVIS VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	{ DOGNON.
	{ GIROUD.
	{ HAZARD
	{ JAYLE.
	{ JOANNON.
	{ OLIVIER.
	{ VERNE.



II. — Agrégés en exercice :

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	DE GENNES Pathologie médicale.
BARIÉTY Pathologie médicale.	HAGUENAU Pathologie médicale.
BERNARD (ETIENNE). Pathologie médicale.	LACOMME Obstétrique.
BESANÇON (JUSTIN). Hydrologie.	LANTUÉJOUL. . . . Obstétrique.
BONNET Bactériologie.	LAVIER Parasitologie.
BOULIN Pathologie médicale.	LELONG Pathologie médicale.
BROUET Pathologie médicale.	LEMAIRE Pathologie expériment.
BULLIARD. . . . Histologie.	LENÈGRE Pathologie médicale.
CACHERA Pathologie médicale.	M ^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
CORDIER Anatomie.	MARCHAL Pathologie médicale.
COSTE Pathologie médicale.	MÉNÉGAUX Pathologie chirurgicale.
COUVELAIRE (ROGER) Urologie.	MOLLARET Pathologie médicale.
DELARUE Anatomie pathologique.	MOUQUIN Pathologie médicale.
DELAY Pathologie médicale.	PATEL Pathologie chirurgicale.
DEGREZ (H.) . . . Physique.	PETIT-DUTAILLIS . Pathologie chirurgicale.
DESOILLE Médecine légale.	RENARD Ophtalmologie.
DIGONNET Obstétrique.	RICHET. . . . Physiologie.
DOGNON Physique.	SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
FEVRE Pathologie chirurgicale.	SICARD. . . . Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BRENTANO . Pathologie chirurgicale.	SOULIE. . . . Pathologie médicale.
GALLIARD. . . . Parasitologie.	SUREAU Obstétrique.
GARCIN Pathologie médicale.	TURPIN. . . . Pathologie médicale.
M ^{lle} GAUTHIER-VILLARS . Anatomie pathologique.	WILMOTH. . . . Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens :

MM.	MM.
ALGLAVE Pathologie chirurgicale.	LE LORIER Obstétrique.
CHAILLEY-BERT. . Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE . Parasitologie.
GUÉNIOT Obstétrique.	PIÉDELIÈVRE . . . Médecine légale.
HEITZ-BOYER. . . Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL . . . Obstétrique.
HUGUENIN Anatomie pathologique.	

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent :

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ		GATELLIER	
CHABROL		DE GAUDART D'ALLAINES.	
CHEVALLIER		MOULONGUET	
LAROCHE (G.)		MOURE	
MOREAU			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
VIGNES.			

V. — Chargés de cours :

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD.	Radiologie clinique.
DECHAUME.	Stomatologie.
N.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON ARRIÈRE-GRAND-PÈRE

CHARLES LENORMANT

Membre de l'Institut.
Professeur au Collège de France.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

FRANÇOIS LENORMANT

Membre de l'Institut.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

LE PROFESSEUR CHARLES LENORMANT

Membre de l'Académie de Médecine.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. HAZARD

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat :

M. LE PROFESSEUR H. MONDOR

M. LE PROFESSEUR CH. LAUBRY

M. LE PROFESSEUR PASTEUR-VALLERY-RADOT

Internat :

M. LE DOCTEUR PIERRE BOURGEOIS

M. LE DOCTEUR JACQUES DECOURT

M. LE PROFESSEUR CH. LAUBRY

M. LE PROFESSEUR LÉON BINET

M. LE PROFESSEUR NOEL FIESSINGER

M. LE PROFESSEUR J. TROISIER

A MES MAÎTRES DANS LES LABORATOIRES

M. LE PROFESSEUR R. LEGROUX

Chef du Service de Microbie Technique de l'Institut Pasteur.

M. LE PROFESSEUR LÉON BINET

Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine.

M. LE DOCTEUR J. GAUTRELET (*in memoriam*)

Directeur du laboratoire de Biologie expérimentale
de l'École Pratique des Hautes Études.

M. LE PROFESSEUR R. HAZARD

Directeur du laboratoire de Biologie Expérimentale
de l'École Pratique des Hautes Études.

MADAME B. CHAUCHARD et M. LE DOCTEUR P. CHAUCHARD
Laboratoire de Neurophysiologie de l'École Pratique des Hautes Études.

M. LE PROFESSEUR A. M. MONNIER

Professeur de Physiologie à la Faculté des Sciences.

I

INTRODUCTION

La physiologie de la contracture tétanique est en général mal connue. Les travaux sur ce sujet sont d'ailleurs relativement rares et pour la plupart assez anciens. Il faut citer surtout ceux de DOYON et COURMONT, de TIZZONI et CATANI, d'AUTOKRATOW, de C. BRUNNER, de GOLDCHREIDER, de GRUMPECHT, de VAILLARD et VINCENT et, plus récemment, ceux de FROHLICH et MEYER, de LILJESTRAND et MAGNUS, de CH. KELLER et de RANSÓN. Dans les toutes dernières années, le seul travail à signaler est celui de HARVEY.

Cette question constitue cependant un chapitre important de pathologie et de physiologie générales, aussi nous a-t-il paru intéressant d'en reprendre l'étude.

Nous présentons, dans cette thèse, l'ensemble des résultats que nous avons obtenus jusqu'ici. Les expériences ont été réalisées pour la plupart au laboratoire de Biologie expérimentale de l'École des Hautes Études. Nous y avons été reçu par M. le Professeur J. GAUTRELET, qui a bien voulu s'intéresser à nos recherches et qui est malheureusement mort prématurément, puis par M. le Professeur R. HAZARD qui, lorsqu'il a pris la direction du Laboratoire, nous a permis de poursuivre notre travail et nous a toujours montré une grande bienveillance.

Nous tenons à exprimer notre amitié à nos camarades du laboratoire : M^{lle} E. CORTEGGIANI, M^{me} CARAYON-GENTIL, MM. PELOUX et SÉVIN.

Nous remercions M^{me} CHAUCHARD et M. P. CHAUCHARD de l'aide qu'ils nous ont apportée pour l'étude de la chronaxie, qui a été faite au laboratoire de Neurophysiologie de l'École des Hautes Études.

Enfin, nous tenons particulièrement à exprimer notre gratitude à M. le Professeur A. M. MONNIER, qui nous a si cordialement reçu, et dont les conseils ont été capitaux pour réaliser les expériences d'électrophysiologie. Une partie de ces expériences ont été effectuées sous sa direction au laboratoire de Physiologie de la Sorbonne ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ La publication de ce travail a été aidée par l'association « Au service de la Pensée Française », que nous remercions très sincèrement.

CARACTÈRES DU POISON TÉTANIQUE ET CONDITIONS GÉNÉRALES DE L'EXPÉRIMENTATION

a) CARACTÈRES GÉNÉRAUX DE LA TOXINE TÉTANIQUE. — Depuis Knud FABER (37) on sait que la contracture tétanique est due à l'action d'une toxine soluble, produite au cours du développement du bacille tétanique. Cette toxine est un poison très spécial ; elle fait partie du groupe des exotoxines, dont les caractéristiques générales sont de pouvoir être extraites par simple filtration des cultures en milieu liquide, d'agir à dose très faible, en reproduisant tous les symptômes de la maladie, d'être très labiles et d'avoir un pouvoir antigénique élevé.

Knud FABER (37), VAILLARD et VINCENT (106), ROUX et YERSIN (95) ont admis la nature protidique de ces toxines et les ont même assimilées aux diastases. En fait, on connaît mal leur constitution, en particulier celle de la toxine tétanique, malgré de nombreuses études.

CERNOVODEANU et HENRI (20) ont montré que les toxines se comportaient comme un colloïde électronégatif. Cette opinion admise par FRIEDEMANN (41) n'est pas absolument exacte. Les recherches de MAVER et FALK (81) ont prouvé qu'elles sont en réalité amphotères, pourvu qu'on fasse varier suffisamment le pH.

L'étude spectroscopique de la toxine tétanique faite par VLES (107), a permis de constater l'existence de trois bandes d'absorption caractéristiques dont la place dans le spectre a été précisée. Mais les renseignements fournis par cette étude éclairent peu la nature de la substance.

Les éléments les plus importants, pour la connaissance du poison tétanique, ont été apportés par EATON (35). Cet auteur a obtenu la toxine sous forme d'un produit incolore, hautement actif, débarrassé de 99 pour 100 des impuretés azotées. Cette toxine purifiée, desséchée, contient 12 pour 100 d'azote dont 12 à 25 pour 100 d'azote protidique ; le reste étant protéose ou peptone. En solution concentrée, les réactions de MILLON, du biuret xanthoprotéique sont positives ainsi que la diazo-réaction. Le test de MOLICH est, selon l'échantillon, positif ou douteux.

EATON, qui avait d'abord conclu à la nature protéinique de la substance, fit plus récemment quelques restrictions à ses conclusions (36). Il insiste sur la faible quantité d'azote protidique trouvée dans la toxine purifiée, et sur le fait qu'elle n'est plus, alors, précipitable entièrement par l'acide

trichloracétique et les aluns. Il l'oppose à la toxine diphthérique qui, purifiée au même degré, présente, d'une façon plus complète, les caractères des protides. Il pense même que dans les purifications obtenues par RAMON, BOIVIN et RICHOU (88), BOIVIN et ISAR (8), à l'aide de l'acide trichloracétique, la toxine est en réalité entraînée par une protéine inactive.

Il reste cependant bien entendu que la toxine n'est ni un hydrate de carbone, ni un lipotide. Il s'agit d'une substance azotée, dont les éléments protéosiques et peptonés sont plus importants que l'élément protéinique.

b) CARACTÈRES PARTICULIERS DE L'ACTIVITÉ DE LA TOXINE. — Le mode d'action de cette substance est très différent de celui des substances pharmacodynamiques habituelles, telle que la strychnine par exemple (bien que l'on puisse comparer les effets de ces deux poisons).

Son action est lente : quelles que soient la voie d'introduction et la dose employée, un temps assez long s'écoule entre l'inoculation et l'apparition des troubles. La durée de cette période d'incubation est d'abord très régulièrement proportionnelle à la dose, mais elle atteint un minimum au-dessous duquel il n'est pas possible de descendre, ni avec des quantités énormes de poison (DOYON et COURMONT (34)), ni en injectant la toxine directement dans les centres nerveux (ROUX et BORREL (94)).

Le temps d'incubation minimum varie avec l'animal employé. Il est d'environ 8 à 12 heures pour la Souris, 13 à 18 heures pour le Cobaye, 18 à 36 heures pour le Lapin, 36 à 48 heures pour le Chien.

La température semble jouer un rôle important sur l'activité de la toxine. Le tétanos de la Grenouille est très instructif à cet égard, et paraît bien prouver que la toxine ne peut agir qu'à une température supérieure à 20 degrés et mieux encore, au voisinage de 30 degrés (DOYON et COURMONT (27 et 33)).

c) ASPECTS DU TÉTANOS EXPÉRIMENTAL. — La contracture du tétanos expérimental se présente sous deux aspects principaux : la contracture généralisée et la contracture localisée.

La contracture généralisée s'observe principalement chez le Cheval. Elle est semblable à celle du tétanos de l'homme. Comme chez ce dernier, elle débute toujours par la même région (corps clignotant) et suit une marche descendante atteignant successivement le cou, le tronc d'avant en arrière, puis les membres.

La contracture localisée s'observe chez les petits animaux : Souris, Cobaye, Lapin, Chien. NICOLE, CÉSARI et JOUAN (83) l'ont remarquablement décrite. Elle commence très exactement par les muscles qui ont reçu l'injection, puis s'étend à tout le membre. D'abord faible, ne déterminant qu'une demi-extension et facilement réductible, elle devient peu à peu très intense. Le membre se fixe alors en extension forcée, les orteils étendus et écartés ; la rigidité ne peut être vaincue, au contraire toute tentative de réduction l'augmente. En même temps, la contracture

dépasse le membre injecté et s'étend d'abord du côté correspondant, produisant une lordose bientôt très accentuée. Le membre homologue, du côté opposé, se prend en dernier. La mort survient souvent avant que la contracture soit nette dans ce membre. A tout ceci, se surajoute un certain degré de généralisation, marqué par un frémissement caractéristique, perceptible en tout point du corps.

La contracture du tétanos local peut atteindre une intensité incomparablement plus grande que celle du tétanos généralisé. En outre, elle est faite surtout d'une rigidité permanente, alors que la contracture généralisée a un caractère plus nettement paroxystique. ABEL, EVANS, HAMPIL et LEE (1 et 2) pensent que ces deux variétés de contracture n'ont pas la même origine. La contracture généralisée serait en rapport avec une atteinte prédominante des centres médullaires. La contracture locale serait due à des troubles périphériques neuro-musculaires.

Notons qu'il est possible d'obtenir un tétanos généralisé chez des animaux qui font une forme locale dans les conditions habituelles (injection intramusculaire), en introduisant la toxine soit dans les veines, soit dans un viscère ou en employant une toxine modifiée, partiellement atténuée (DESCOMBEY (26)).

Le tétanos viscéral, que l'on a parfois décrit sous un aspect spécial, dit « splanchnique » (BINOT (7)) ne présente, en réalité, aucune différence avec le tétanos généralisé, aussi bien chez l'homme que chez l'animal (DENOIX et H. LENORMANT (25)).

Le tétanos localisé présente un avantage incontestable en ce qui concerne l'étude physiologique de la contracture tétanique. Il est, en effet, possible de comparer, chez un même animal, le côté tétanique et le côté sain, ou tout au moins un côté plus atteint et un côté moins malade.

d) DÉTERMINATION DES CONDITIONS GÉNÉRALES DE L'EXPÉRIMENTATION. — Ces différentes considérations ont déterminé les conditions générales dans lesquelles nous nous sommes placés pour réaliser nos expériences.

Nous avons toujours fait agir la toxine sur l'animal entier (Cobaye ou Chien), maintenu dans des conditions de vie normale.

En général, la toxine était injectée dans les muscles du mollet, afin de déterminer un tétanos débutant par ces muscles.

La toxine employée était une toxine stabilisée, glycinée, titrant 27 U. F. et tuant un Cobaye de 350 grammes en 4 jours, à la dose de 1/20.000^e de centimètre cube environ. Cette toxine nous a été fournie par M. le Professeur RAMON de l'Institut Pasteur, que nous remercions très vivement. L'étude était réalisée, en même temps et dans les mêmes conditions, du côté tétanique et de l'autre côté. Lorsqu'il a été nécessaire d'étudier des organes isolés, ceux-ci ont été prélevés sur l'animal tétanique, la toxine ayant agi sur l'animal entier, c'est-à-dire dans des conditions normales.

III

ALTÉRATIONS FONCTIONNELLES GLOBALES DU SYSTÈME NERVEUX ET MUSCULAIRE

I. — NOTIONS PRÉLIMINAIRES

a) CARACTÈRES GÉNÉRAUX DE LA CONTRACTURE. — Nous avons rapidement décrit, plus haut, l'aspect général de la contracture tétanique et son évolution. Il importe d'en préciser mieux les caractères avant d'en entreprendre l'analyse physiologique.

Chez le Cobaye, le Chien, le Lapin, la contracture, ainsi que nous l'avons déjà dit, fixe les membres en extension, qu'il s'agisse des membres antérieurs ou postérieurs. Mais la rigidité ne porte pas seulement sur les muscles extenseurs ; les fléchisseurs et tous les groupes musculaires, en général, sont atteints.

Les muscles contracturés sont dans un état de tension permanente, sur lequel se greffent des accès paroxystiques. La tension produite au cours de ceux-ci à un début brusque, mais se prolonge et ne disparaît que progressivement.

b) MODIFICATIONS DES MOUVEMENTS VOLONTAIRES. — Les mouvements volontaires sont particulièrement troublés. Ils aboutissent à un accès de tension intense et prolongé. Il apparaît alors un dérèglement grossier du système délicat et complexe, qui assure la réalisation de ces mouvements par l'association de la contraction de certains muscles au relâchement d'autres groupes. La tentative d'action volontaire détermine une tension globale de tous les muscles du membre tétanique, sans qu'aucun ne présente le moindre relâchement.

SHERRINGTON (98) décrit ainsi ce qui se passe chez l'homme : « Each attempt to execute certain muscular acts of vital importance, such as the taking of food, is defeated because from the attempt results an act exactly the opposite to that intended. The endeavour to open the jaw to take food or drink induces closure of the jaw, because the normal inhibition of the stronger set of muscles — the closing muscles — is by the agent converted into excitation of them. Moreover, the various reflex arcs that cause inhibition of these muscles not only cause excitation of them instead, but are periodically or more or less constantly, in state of hyperexcitement ; and yet attempt on the part of the sufferer to restrain.

to inhibit, their reflex reaction instead of relaxing them, only heightens their excitation further, and thus exacerbates a rigidity or a convulsion already in progress » ⁽¹⁾.

c) EFFET DE LA SECTION DE LA MOELLE. — Il est universellement admis que la rigidité tétanique s'observe aussi bien chez l'animal spinal que chez l'animal intact. Ceci est vrai aussi bien pour l'état de rigidité permanente que pour les accès paroxystiques spontanés ou provoqués. Le plus remarquable est que la rigidité présente une résistance assez grande au phénomène dit de « choc médullaire » qui suit immédiatement la section. Elle ne diminue que très partiellement lorsqu'elle est nette, et ne disparaît que dans le cas où elle est faible.

d) EFFET DES ANESTHÉSQUES. — L'anesthésie, au moins en ce qui concerne la contracture locale du tétanos expérimental, a relativement peu d'influence contrairement à l'opinion des classiques, en particulier de DOYON et COURMONT (34). CH. J. KELLER (53) a observé, au cours de la narcose à l'éther, des courants d'action musculaires, qui témoignent de la persistance de la contracture. Ceux-ci sont encore visibles quand des troubles respiratoires graves apparaissent. Sur le Cobaye, nous avons constaté que la contracture persiste, d'une façon nette, pendant l'anesthésie à l'uréthane, même lorsque celle-ci est très profonde.

e) EXISTENCE DE PHÉNOMÈNES PARALYTIQUES ASSOCIÉS. — Il est enfin un dernier point qu'il convient de signaler, car il est presque toujours négligé. La contracture tétanique s'accompagne quelquefois de phénomènes paralytiques discrets, cliniquement appréciables. Ce fait a été noté par FROHLICH et MEYER (43).

Nous avons assez souvent observé cette parésie, au niveau des orteils, après injection de la toxine dans le mollet. Ceux-ci sont alors flasques, demi étendus et serrés les uns contre les autres (fig. 1). Ce phénomène est transitoire, bientôt la contracture les étend et les écarte en éventail (fig. 2).

Ceci est à rapprocher de la paralysie faciale du classique tétanos de ROSE, et montre bien que, si l'intoxication tétanique produit avant tout une contracture, cette contracture peut être intimement liée à une tendance

(1) « Chaque tentative pour exécuter un certain acte musculaire d'importance vitale, comme celui de prendre des aliments, échoue parce que l'essai aboutit à un acte exactement opposé à celui qui était tenté. La tentative d'ouvrir la bouche pour prendre de la nourriture ou boire entraîne la fermeture de la mâchoire, parce que l'inhibition normale du groupe musculaire le plus fort — les muscles de fermeture — est transformé par l'agent (la toxine) en excitation. En outre, les différents arcs réflexes qui causent l'inhibition de ces muscles, non seulement causent inversement leur excitation, mais encore sont périodiquement, ou d'une façon plus ou moins constante, dans un état d'hyperexcitation ; et même les tentatives de la part du malade pour restreindre, inhiber leur action réflexe au lieu de les relâcher, augmente seulement leur excitation de nouveau, et ainsi exacerbe une rigidité ou une convulsion toujours en progrès. »

paralysante, qui exprime l'existence de phénomènes de dégénérescence.

En dehors de ces phénomènes de paralysie flasque, que SAM et RANSON (96) attribuent à une atteinte musculaire, il y a lieu de signaler que



FIG. 1.

FIG. 2.

FIG. 1. — Cobaye D. 96. Quarante-huit heures après injection de $1/20.000^e$ de centimètre cube de toxine dans les muscles du mollet. Au moment de la photographie, tétanos local fort mais parésie des orteils qui disparut une heure après.

FIG. 2. — Cobaye D 100. Cinq jours après injection de $1/50.000^e$ de centimètre cube de toxine dans les muscles du mollet. Tétanos local intense.

la patte tétanique perd, peu à peu, sa motilité volontaire. Les tentatives de mouvements aboutissent, dans ce membre, à une simple augmentation de la rigidité.

II. — NATURE DE LA CONTRACTURE TÉTANIQUE ACTIVITÉ ÉLECTRIQUE DES MUSCLES

Il n'est pas douteux que la contracture tétanique s'accompagne de courants d'action, témoins d'une activation répétée en permanence, lorsque l'animal est intact. Le fait est universellement admis. Il correspond au frémissement caractéristique que perçoit la main quand on saisit un animal tétanique.

a) CARACTÈRES DE L'ACTIVITÉ ÉLECTRIQUE. — Les oscillations observées se suivent selon un rythme très rapide, 150 environ par seconde, et très irrégulier. Des déflexions relativement élevées alternent avec des déflexions faibles ou moyennes, sans aucune périodicité et dans le plus grand désordre (fig. 3). L'amplitude de ces oscillations généralement

modérée est elle-même sujette à de grandes variations. On la voit augmenter ou s'affaiblir d'un instant à l'autre, en dehors même de tout accès paroxystique cliniquement appréciable.

b) FACTEURS AUGMENTANT L'ACTIVITÉ ÉLECTRIQUE. — L'activité électrique est considérablement renforcée dans un certain nombre de cas.

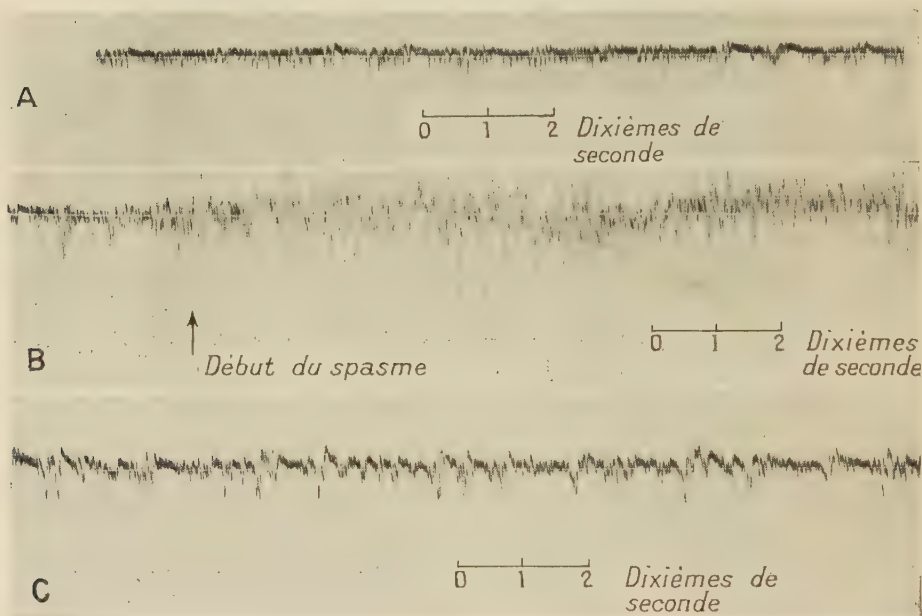


FIG. 3. — Activité électrique des muscles tétaniques, animal intact.

A. Longtemps après un spasme, dans une période de calme ; B. Au cours d'un spasme ; C. Peu de temps après le spasme.

Expérience D. 90. Trois jours après inoculation de 1/30.000^e de centimètre cube de toxine. Tétanos local intense avec diffusion assez marquée. Electrodes dans les muscles du mollet du côté injecté.

Toute excitation portée sur le membre tétanique, ou même en n'importe quel point du corps, amplifie considérablement les oscillations observées, en même temps que se produit un accès paroxystique de la tension musculaire (fig. 3, B). La durée de cette augmentation d'activité est assez variable, mais toujours elle se prolonge longtemps après la fin de l'excitation. En outre, l'activité permanente reste temporairement plus forte qu'avant la perturbation (fig. 3, C).

Les deux principales causes d'augmentation de la contracture et des courants d'action musculaires sont les tentatives de mouvements volontaires et l'élongation passive des muscles. Il n'est même pas besoin, dans ce dernier cas, de recourir à l'enregistrement des potentiels d'action, pour se rendre compte de l'activité tétanique des muscles, au sens physiologique du mot. On peut parfaitement sentir, en manipulant un membre téta-

nique, que toute tentative de réduction de l'attitude vicieuse provoque une recrudescence de la rigidité, accompagnée d'un frémissement caractéristique de l'activation répétitive des muscles.

c) ACTIVITÉ ÉLECTRIQUE AU REPOS COMPLET. — Si tous les auteurs sont d'accord sur les faits exposés jusqu'ici, il n'en est pas de même en ce qui concerne l'état électrique des muscles mis en position de détente et laissés au repos complet.

FROHLICH et MEYER (42 et 43), SEMERAU et WEILLER (98), LILJESTRAND et MAGNUS (72) n'ont pas mis en évidence de courants d'action dans ces circonstances. RANSON se range à leur avis (89).

Pour FROHLICH et MEYER (42), il y aurait deux éléments dans la contracture tétanique : d'une part, un état de tétanisation proprement dit, avec courants d'action, toujours provoqué soit par tentative de mouvement, soit par réflexes d'origine principalement proprioceptive, d'autre part, une contracture musculaire véritable, responsable du manque d'élongation du muscle au repos, sans courants d'action, et due à un processus d'inhibition de la décontraction.

KELLER (53) a observé, au contraire, que l'on trouve toujours des oscillations électriques quand on emploie un appareil suffisamment sensible. FUJITAT (44), F. BREMER (11), et HARVEY (47) partagent cette manière de voir.

Toutefois l'auteur allemand admet que, chez l'animal spinal, en l'absence de toute excitation, les courants s'effacent, mais en même temps la rigidité disparaît complètement et il n'existe aucune contracture musculaire proprement dite.

d) CONSTATATIONS PERSONNELLES. — Au cours de nos expériences, nous avons fréquemment vérifié l'état électrique des muscles tétaniques, chez l'animal spinal au repos. Les animaux examinés n'étaient pas tous également contracturés : chez les uns le tétanos était faible, chez les autres il était intense.

La moelle était sectionnée peu de temps avant l'expérience. La contracture se trouvait ainsi sensiblement diminuée, mais persistait très franche, sauf dans les cas où elle était auparavant peu importante.

Les électrodes de dérivation étaient soit de simples fils d'argent chlorurés, soit des électrodes concentriques, qui seront décrites plus loin (p. 11).

L'animal était attaché par l'extrémité des quatre pattes, en decubitus ventral. Dans ces conditions, la patte étudiée (patte postérieure) se trouvait en extension forcée, c'est-à-dire passivement maintenue dans l'attitude déterminée par la contracture.

Quand la contracture est forte, l'activité électrique, malgré le repos complet, est manifeste. Les oscillations sont très nettement visibles. Elles ne sont pas différentes de celles observées sur l'animal intact. Le voltage est toutefois moins important.

Lorsque la rigidité est faible, l'activité électrique des muscles au repos complet est plus difficile à mettre en évidence. Elle est, en effet, très faible, et nécessite une amplification plus considérable. Lorsque celle-ci est suffisante, les oscillations électriques apparaissent sur le tracé alors

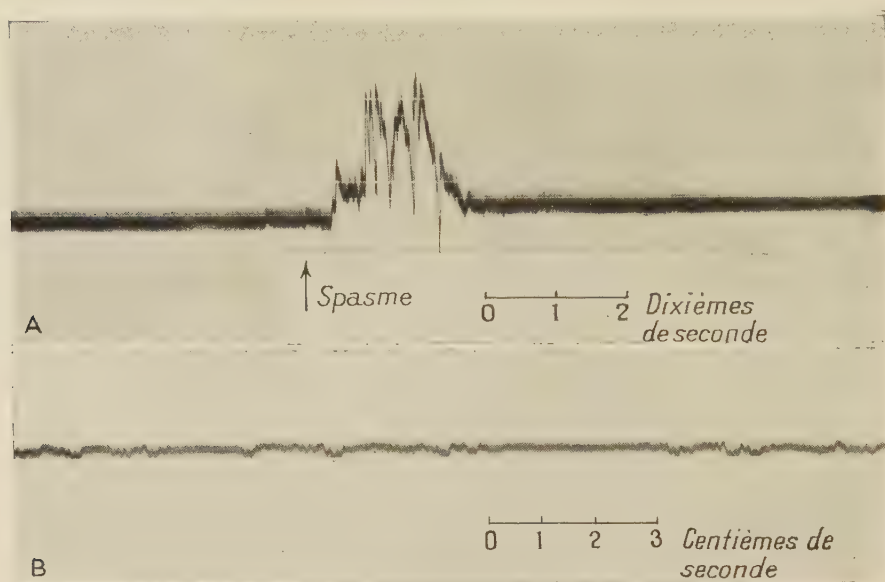


FIG. 4. — Activité électrique des muscles tétaniques. Animal spinal.

A. Activité électrique permanente très peu visible (amplification insuffisante) interrompue de spasmes spontanés ; B. Enregistrement de l'activité électrique du même muscle avec amplification plus grande et vitesse de déroulement plus rapide. L'activité permanente est mieux visible.

Expérience D. 91. Trois jours après injection de 1/60.000^e de centimètre cube de toxine. Tétanos local très fort. Electrodes concentriques dans les muscles du mollet du côté injecté.

que, dans les mêmes conditions, les muscles du côté sain ne présentent aucune activité (fig. 4).

Dans l'ensemble, nos résultats sont donc conformes à ceux de KELLER (83). Chez l'animal spinal, la contracture s'accompagne toujours d'une activité électrique permanente. Toutefois, rien ne permet d'éliminer la coexistence de phénomènes de contracture musculaire proprement dits.

e) CONCLUSIONS. — En définitive, on peut considérer que la contracture tétanique est due, en majeure partie, sinon en totalité, à une activation permanente des muscles, accompagnée de courants d'action. Cette activation paraît entretenue principalement par des incitations venues de différents points du corps. A ce point de vue, les incitations venues du muscle lui-même, par l'intermédiaire des récepteurs proprioceptifs, semblent jouer un rôle majeur.

Dans certains cas, il est possible que l'activation musculaire se pro-

duise en dehors de toute excitation, comme si un point de l'arc réflexe se mettait spontanément en état d'activité. Enfin, on ne peut dire, sur ces seules expériences, s'il existe ou non un état de contracture musculaire véritable, associé à la rigidité d'activation et pouvant exister en dehors d'elle.

III. — CARACTÈRES DE LA CONTRACTION MUSCULAIRE PROVOQUÉE PAR UNE EXCITATION ÉLECTRIQUE PORTÉE SUR LE NERF INTACT

Chez l'animal spinal, l'excitation électrique du nerf intact apporte d'intéressantes précisions sur la façon de réagir du système nerveux et musculaire tétanique.

a) TECHNIQUE. — Nous avons étudié la réponse mécanique et électrique des muscles du mollet.

La moelle était sectionnée au début de l'expérience. Puis les nerfs sciatiques étaient isolés à la cuisse et les nerfs péroniers sectionnés, pour supprimer l'action des muscles antagonistes de la loge antérieure.

Le levier du myographe était attaché à l'extrémité de la patte de telle façon qu'il enregistrait les mouvements d'extension du dernier segment de celle-ci. La tension développée à l'extrémité de la patte était d'environ 10 grammes.

La dérivation des potentiels d'action musculaire a été faite, soit à l'aide de simples fils d'argent chlorurés, soit avec des électrodes concentriques analogues à celles imaginées par ADRIAN et BRONK (5). Ces électrodes étaient constituées par une aiguille à injections sous-cutanées dans la lumière de laquelle était passé un fil émaillé. La tranche de section, à l'extrémité de ce fil, constituant une électrode de faible surface, affleurait juste le biseau de l'aiguille. L'avantage de ce procédé est de rapprocher considérablement l'électrode active de la masse, et de ne capter pratiquement que les potentiels d'un mince faisceau musculaire ; cette méthode est préférable.

Les électrodes ordinaires ne permettent de recueillir que la moyenne statistique des potentiels d'action, ce qui a été justement critiqué. Il va sans dire que l'électrode, ainsi constituée, n'était pas impolarisable. Mais cela ne présentait aucun inconvénient, puisqu'il s'agissait d'étudier des variations de potentiel rapides. En outre, la constante de temps de l'amplificateur était assez faible (une seconde et demie) pour le rendre insensible aux forces électro-motrices de polarisation éventuelles qui ne s'établissent que lentement.

L'excitation était portée sur le nerf par l'intermédiaire d'un pont équilibré de BISHOP légèrement modifié, et dont le principe nous a été suggéré par A. M. MONNIER (fig. 5). Ce montage permet de réduire, autant qu'on le désire, l'artéfact d'excitation résultant de la dérivation du courant exci-

tant. L'excitation employée a été soit la charge et la décharge d'un condensateur, soit la fermeture d'un courant continu.

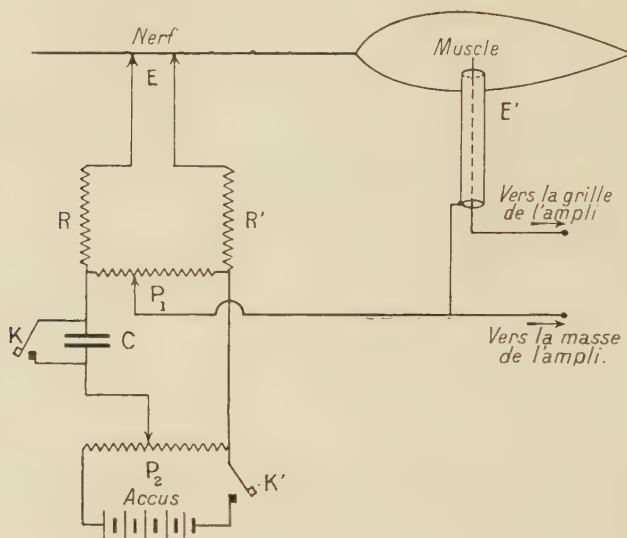


FIG. 5. — Circuit utilisé pour l'étude des courants d'actions de muscles en réponse à une excitation électrique du nerf.

E , électrodes d'excitation ; E' , électrodes de dérivation ; R et R' , résistances de $10.000 \, \Omega$; P_1 , potentiomètre de $200 \, \Omega$ permettant d'équilibrer le pont ; P_2 , potentiomètre réglant l'intensité du courant d'excitation ; C , capacité d'excitation ; K , clef court-circuitant la capacité pour l'excitation par courant continu ; K' clef de commande de l'excitation.

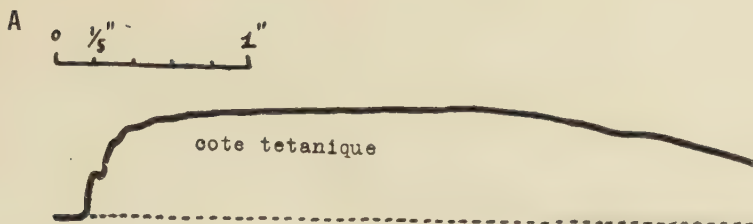
Durant l'examen, l'animal ayant sa moelle sectionnée, aucun anesthésique n'a été employé.

b) RÉSULTATS. — Dans de telles conditions, la réponse mécanique musculaire, chez l'animal normal non intoxiqué est une secousse ample et brève, durant deux à quatre dixièmes de seconde, selon que la contraction est plus ou moins ample. Il n'y a pas en général d'after-discharge ou lorsque celle-ci existe, elle est brève et peu ample. Ceci est dû au fait que la section récente de la moelle entraîne, en général, la disparition de tout phénomène réflexe et de tout tonus musculaire.

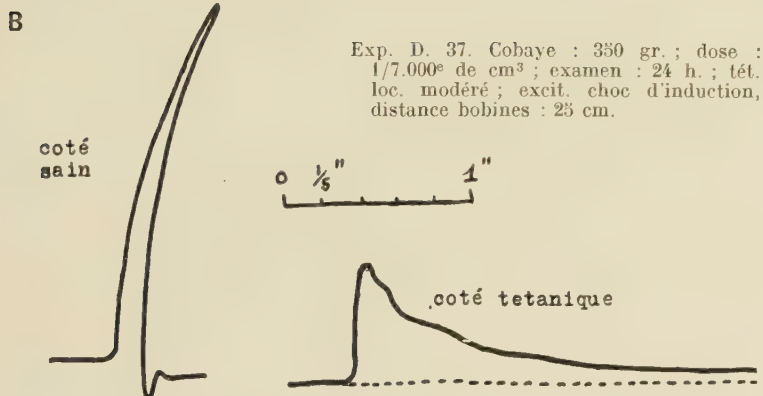
La réponse électrique est, selon le type d'électrodes employées et selon les cas mono-, di- ou triphasique, mais toujours unique.

Chez les animaux tétaniques, la réponse est anormale. L'anomalie apparaît, comme la contracture, d'abord du côté injecté, puis du côté malade. Nous n'avons pris en considération que les cas où le trouble était strictement unilatéral, la comparaison avec le côté opposé faisant mieux apparaître le trouble.

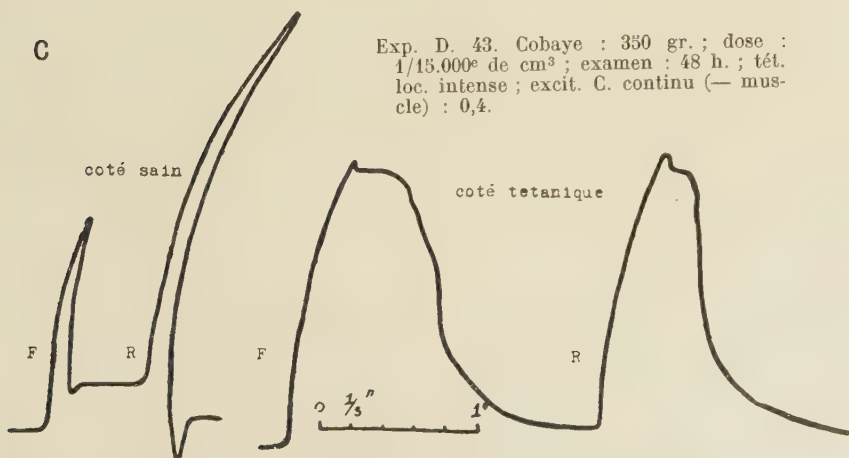
L'amplitude est en général diminuée par rapport au côté sain, mais on ne peut en tenir grand compte, étant donné l'existence, du côté sain, d'un



Exp. D. 32. Cobaye : 400 gr. ; dose : $1/7.000^e$;
examen : 48 h. ; tét. loc. important ;
excit. choc d'induction, distance bobines : 25 cm.



Exp. D. 37. Cobaye : 350 gr. ; dose :
 $1/7.000^e$ de cm^3 ; examen : 24 h. ; tét.
loc. modéré ; excit. choc d'induction,
distance bobines : 25 cm.



Exp. D. 43. Cobaye : 350 gr. ; dose :
 $1/15.000^e$ de cm^3 ; examen : 48 h. ; tét.
loc. intense ; excit. C. continu (— muscle) : 0,4.

FIG. 6. — Réponse musculaire à un choc électrique unique
porté sur le nerf intact.

état de raccourcissement permanent du muscle étudié, qui limite le jeu des mouvements.

Le fait important (H. LENORMANT (65)) est que la contraction, au lieu d'être brève, se prolonge considérablement. Quand le tétanos est intense, une excitation unique est suivie, non pas d'une réponse unique, mais d'une série de secousses plus ou moins fusionnées et d'un plateau très durable, puis d'un relâchement très lent. La durée totale de la contraction peut ainsi dépasser 6 secondes (fig. 6, A).

Lorsque le tétanos est modéré, l'anomalie consiste simplement en une lenteur de la décontraction, plus ou moins accentuée, qui rappelle « l'after-discharge » des réflexes observés sur des animaux en état de rigidité de décérébration (fig. 6, B).

Dans certains cas intermédiaires, il existe un véritable plateau, mais sans que s'inscrive, comme dans le premier cas, une série de secousses dans le début de la courbe (fig. 6, C).

Au point de vue électrique, on observe, dans les cas les plus caractéristiques, avec une amplification très faible, 3 ou 4 déflexions successives, montrant qu'il existe plusieurs contractions en réponse à une excitation unique. L'expérience D 83 est très nette sur ce point.

L'électromyogramme effectué dans les conditions précitées, montre que la fermeture du courant excitant est suivie de trois réponses d'égale amplitude, se succédant à environ $1/100^{\circ}$ de seconde d'intervalle (fig. 7, A). Cette éventualité correspond à un effet mécanique semblable à celui présenté dans la figure 6, A. Dans cette expérience, l'amplification très faible ne permet pas de faire apparaître les courants d'actions fibrillaires accompagnant la tension soutenue qui succède aux secousses initiales.

Plus souvent il n'existe pas de secousses séparées aussi nettement visibles. En étudiant alors l'électromyogramme à l'aide d'une électrode concentrique et avec une grande amplification, on obtient plusieurs déflexions plus ou moins intenses, d'amplitude décroissante, irrégulières et inégalement espacées (fig. 7, B). Après cette réponse principale, on observe, en général, une augmentation de l'activité permanente. Le phénomène se prolonge longtemps après l'excitation, rupture ou fermeture. Souvent, il se produit un véritable « galvanotonus », pendant tout le passage du courant. La réponse électrique est toujours plus faible du côté tétanique que du côté opposé lorsqu'il est sain.

Il convient de noter que les tracés de courants d'action, présentés ci-dessus, ont été effectués avec des courants durables (excitations galvaniques). On sait que de telles excitations sont susceptibles de déterminer, sur l'animal normal, un effet mécanique prolongé, en rapport avec une réponse répétitive du nerf, connu sous le nom de tétanos de fermeture et de rupture. Mais ceci ne se produit, en général, chez le Cobaye, que pour des excitations beaucoup plus fortes que celles que nous avons employées et jamais avec la même intensité que dans le tétanos. Dans tous les cas présentés, la réponse du côté non tétanique était simple,

mécaniquement et électriquement, pour une excitation semblable à celle utilisée pour l'étude du côté tétanique.

Des excitations brèves sont d'ailleurs susceptibles de produire un effet semblable. Les courbes A et C de la figure 6 ont été obtenues avec des

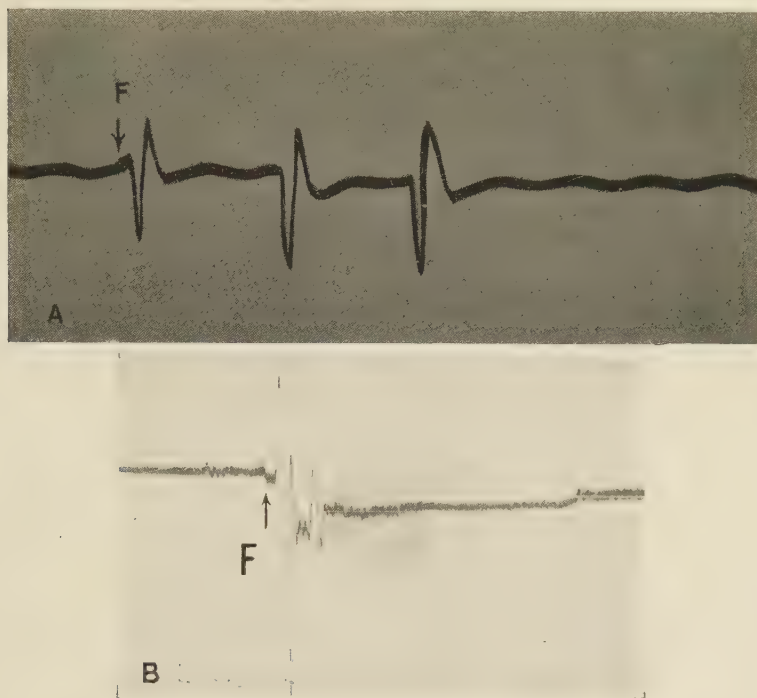


FIG. 7. — Réponse électrique du muscle à un stimulus unique, le nerf étant intact.
A. Exp. D. 83. Vingt-quatre heures après injection de $1/5.000^e$ de centimètre cube de toxine. Tétanos local franc. Electromyogramme global. Très faible amplification. Excitation par courant continu.

Exp. D. 90. Deux jours après injection de $1/30.000^e$ de centimètre cube de toxine. Tétanos local assez fort. Electrodes concentriques. Amplification assez forte. Excitation par courant continu.

ondes induites de bobine « chocs d'induction ». En employant une brève décharge de condensateur, on peut également obtenir une réponse répétitive, mais en général d'une façon moins marquée.

c) CONCLUSIONS. — Ces expériences mettent en évidence la tendance du système nerveux et musculaire à répondre plusieurs fois, et d'une façon prolongée, à une excitation unique.

Le trouble est en général plus net avec une excitation produite par un courant durable, qu'avec une excitation brève.

Notons, à ce sujet, que LECÈNE et GAUDUCHEAU (61 et 62) ont observé, sur des blessés convalescents de tétanos, que, pendant le passage du cou-

rant dans le nerf, il se produit soit une fasciculation musculaire, soit une série de secousses pouvant aboutir à un tétanos parfait. Ceci se produit également avec un courant progressif.

IV. — CHRONAXIE NERVEUSE

La chronaxie des nerfs, au cours du tétanos, a été très peu étudiée, et les quelques travaux sur ce sujet sont contradictoires.

MARINESCO, O. SUGER et KREINDLER (79) ont trouvé, chez l'homme (3 cas), un abaissement de la chronaxie pendant l'évolution du tétanos.

Du point de vue expérimental, il faut citer le travail de Pellez PLASENCIA et Peloz MARTINEZ (87), qui ont observé une baisse immédiate et importante de la chronaxie nerveuse et musculaire de la préparation sciatico-gastrocnémienne de Grenouille, mise au contact d'une dilution de toxine, et deux expériences de Rocchi (93), dans lesquelles la chronaxie était double ou triple de sa valeur normale.

Au cours d'expériences, ayant un objet différent et comportant l'excitation du tronc nerveux découvert, nous avons, par curiosité, fait quelques mesures de chronaxie. Contrairement à notre attente, nous avons constaté qu'elle était presque toujours élevée. Nous avons demandé à M^{me} CHAUCHARD et à M. CHAUCHARD de bien vouloir, avec nous, vérifier ces résultats et les compléter (M^{me} CHAUCHARD, P. CHAUCHARD et H. LENORMANT (22)).

La technique utilisée a été celle habituellement employée par ces auteurs, pour la mesure de la chronaxie nerveuse à travers le revêtement cutané. Elle ne présente d'ailleurs aucune particularité à signaler.

a) CHRONAXIE AUX POINTS MOTEURS. — La chronaxie aux points moteurs subit des variations importantes. Ces variations sont semblables au niveau des extenseurs et des fléchisseurs. On peut distinguer trois phases, à partir du moment où la toxine est injectée.

Durant la première phase, la chronaxie ne varie pas, puis elle baisse progressivement, jusqu'à la moitié ou au quart de sa valeur initiale. Enfin, elle monte rapidement, pour rester haute jusqu'à la mort.

Cette évolution se fait avec une vitesse exactement proportionnelle à la quantité de poison injecté. On la suit avec une facilité particulière quand de petites doses sont employées. L'expérience D. 81 (fig. 8) montre que, avec 1/100.000^e de centimètres cubes de la toxine que nous avons employée, la première période dure plus de 24 heures. Au bout de 48 heures, la baisse a commencé ; elle se poursuit jusqu'au quatrième jour, puis monte rapidement.

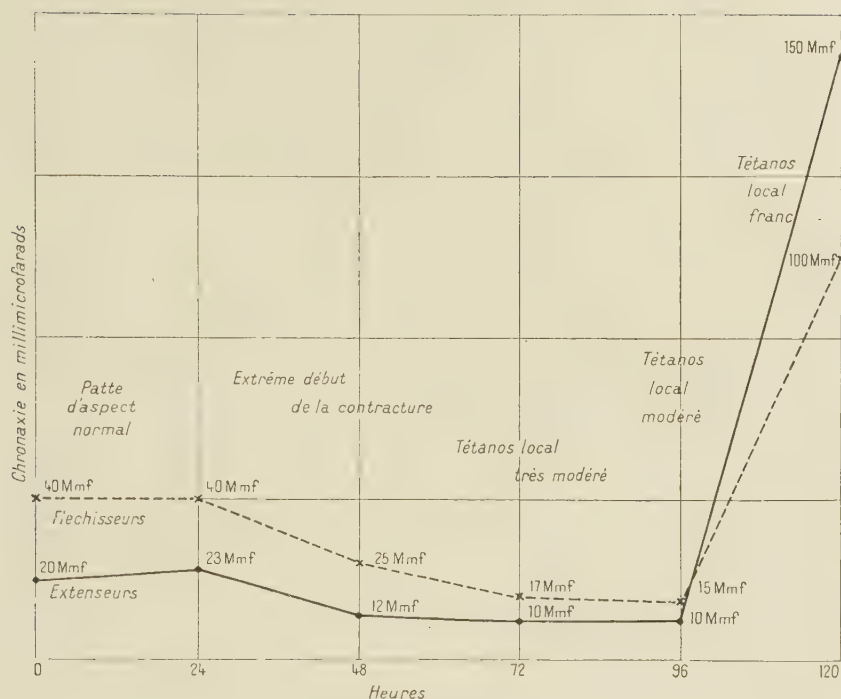


FIG. 8.

Expérience D. 81. Chronaxie du côté injecté. Dose : 1/100.000^e de centimètre cube.
Animal sacrifié le 5^e jour pour expérience (circuit de décharge 10.000 ω).

COBAYE D. 81 : CHRONAXIE DE LA PATTE INOCULÉE EXPRIMÉE
EN MILLIMICROFARADS (CIRCUIT DE DÉCHARGE 10.000 ω).

	Extenseurs	Fléchisseurs
Avant inoculation	20	40
A la 24 ^e heure	23	40
A la 48 ^e heure	12	25
A la 72 ^e heure	10	17
A la 96 ^e heure	10	15
A la 120 ^e heure	150	100

(Animal sacrifié à cette période pour expériences).

Lorsque la dose employée est forte, la marche des troubles est beaucoup plus rapide. En particulier, la deuxième période devient fugace. Elle se place, en général, pendant les douze heures qui suivent l'inoculation, de telle sorte qu'elle passe souvent inaperçue. Dans ce cas, on suit mieux l'évolution sur la patte opposée (Cobaye D. 89, fig. 9). En effet, la chronaxie subit les mêmes variations dans l'autre membre, mais avec un retard notable.

Les courbes, exprimant les résultats obtenus, montrent que l'ascension chronaxique qui caractérise la troisième période, se produit rapidement. En fait, cette variation paraît même être très brusque. Nous avons pu la saisir dans certains cas et voir, en une demi-heure, les chiffres passer de 25 millimicrofarads à 120 millimicrofarads (Cobaye D. 75, fig. 10).

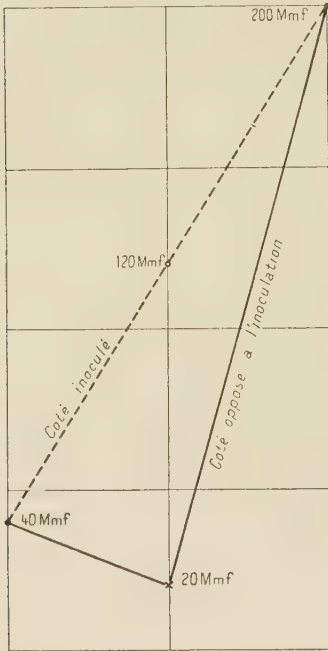


FIG. 9. — Exp. D. 89. Dose : $1/10.000^e$ de centimètre cube. Evolution comparée de la chronaxie du côté inoculé et du côté opposé à l'inoculation.

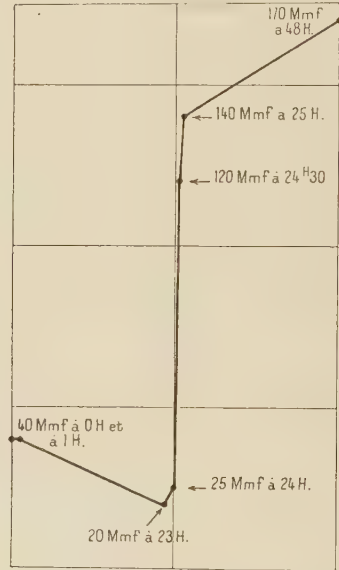


FIG. 10. — Exp. D. 75. Dose $1/10.000^e$ de centimètre cube. Exemple de variation brusque de la chronaxie au cours du tétanos

Il y a lieu de noter que, dès la période de baisse, l'écart de chronaxie des extenseurs tend à diminuer. Lorsque les chiffres sont élevés, il y a pratiquement égalité. Les écarts relativement faibles observés se font indifféremment dans un sens ou dans l'autre.

b) ÉVOLUTION COMPARÉE DE LA CONTRACTURE ET DE LA CHRONAXIE. — Il est intéressant de comparer l'évolution de la contracture et celle de la chronaxie. Ceci est facile, quand la dose de poison est faible et la progression des troubles lente.

Tant que la chronaxie est normale, il n'y a aucun trouble clinique : une très légère rigidité, à peine visible, apparaît avec les premiers chiffres bas, puis augmente en même temps que la baisse s'accroît. Mais elle ne devient réellement franche qu'à la période de chronaxie haute (voir fig. 8).

c) EFFET DE LA SECTION DU NERF SUR LA CHRONAXIE AU POINT MOTEUR. — Chez l'animal normal, on sait que la section du nerf, en supprimant les phénomènes de subordination, modifie la chronaxie nerveuse. La valeur nouvelle est celle de la chronaxie de constitution du nerf. Il n'y a plus alors de différence entre les extenseurs et les fléchisseurs. Chez le Cobaye, la chronaxie de constitution des branches sciatiques, innervant les muscles de la jambe, est de 40 millimicrofarads.

Chez l'animal tétanique, lorsqu'on sectionne le nerf à la période de contracture intense et de chronaxie élevée, la valeur ne change pas. L'élévation observée n'est donc pas le résultat d'une action centrale, mais porte bien sur la chronaxie de constitution.

Au contraire, si la chronaxie est faite à une période de chronaxie petite, il se produit un changement important. La chronaxie reprend soit la valeur de la chronaxie de constitution normale, soit une valeur plus élevée. Un exemple typique de ces faits est donné dans l'expérience D. 85. La chronaxie du côté injecté qui est grande, 200 millimicrofarads pour les extenseurs et 80 pour les fléchisseurs, a peu varié avec la section (Ext. 150, Fléch. 200). Au contraire, du côté opposé, les chiffres étant bas (Ext. 15, Fléch. 20) ont varié après section. Ils sont passés à : Ext. 70, Fléch. 60. Ces chiffres sont nettement plus haut que ceux de la chronaxie de constitution normale.

d) CONCLUSIONS. — De ces résultats, on peut déduire que l'action périphérique de la toxine se fait dans le sens d'une élévation progressive. L'action de la toxine sur les centres paraît les modifier de telle sorte qu'ils tendent à abaisser la chronaxie périphérique. Toutefois, ce phénomène ne se manifeste qu'au début où l'influence centrale domine l'action périphérique propre de la toxine. Il se produit alors une diminution apparente de la chronaxie périphérique. Plus tard, la chronaxie de constitution des troncs nerveux est trop élevée pour être modifiée par l'action centrale. L'influence centrale échappe alors à l'examen.

TROUBLES MOTEURS PÉRIPHÉRIQUES

I. — EXPOSÉ DES TRAVAUX CONCERNANT LES EFFETS DE LA SECTION DU NERF MOTEUR ET LA RÉPONSE MUSCULAIRE A L'EXCITATION DU NERF COUPÉ

L'étude de la chronaxie montre que la toxine a une double action périphérique et centrale. Il y a lieu d'étudier séparément les deux éléments de cette action. Nous envisagerons d'abord les troubles de la partie terminale de l'arc réflexe, nerf, muscle et jonction myo-neurale.

a) EFFET DE LA SECTION NEURONE MOTEUR. — Les avis sur ce point sont partagés. On admet, en général, que la section du nerf moteur ou des racines antérieures entraîne la disparition complète de la contracture. Ceci repose sur les travaux déjà anciens de DOYON et COURMONT (34), de TIZZONI et CATANI (104 et 105), de VAILLARD et VINCENT (106), de C. BRUNER (18 et 19), d'AUTOKRATOW (6) et de GRUMPECHT (46).

Cependant, une observation plus attentive des faits montre que cette manière de voir n'est pas absolument exacte. RANSOM (89) a remarqué que la section du nerf, tout en diminuant considérablement la rigidité, ne la fait pas disparaître entièrement. Il persiste, après section du nerf, un manque de souplesse, facilement appréciable, par comparaison avec l'autre côté, quand le tétanos est unilatéral.

Cet état persiste 4 à 5 jours, puis disparaît. Ce temps est le même que celui qui est nécessaire pour que la dégénérescence du nerf se produise. MEYER et RANSOM (82), ZUPNICK (109) et FROHLICH et MEYER (43) avaient observé, il y a longtemps, le même phénomène.

Tous ces auteurs lui attribuent une origine musculaire et pensent que la toxine tétanique est susceptible de provoquer, à côté de troubles purement nerveux, une contracture musculaire véritable.

b) TRAVAIL DE HARVEY SUR L'ÉTAT DU SYSTÈME NERF, MUSCLE, JONCTION MYO-NEURALE. — HARVEY (47) a fait une étude importante des troubles périphériques provoqués par la toxine tétanique. Il a opéré sur des muscles très lentement tétanisés par des doses extrêmement faibles de toxine.

Dans ces conditions bien spéciales, les résultats sont particulièrement nets. Voici les faits constatés par cet auteur.

a) La section du nerf moteur ne diminue que légèrement la contracture. Le relâchement complet ne survient qu'au bout de 3 à 5 jours.

b) La réponse du muscle à l'excitation électrique du nerf coupé est diminuée de 50 à 60 pour 100. La réponse à l'excitation directe n'est d'abord pas affectée ; tardivement, elle diminue à son tour. La tension permanente, produite par des stimuli électriques rapprochés, est assez bien maintenue. Après la contraction tétanique ainsi provoquée, apparaît souvent une tension qui se développe lentement et dure 20 à 30 secondes.

c) Le muscle tétanique présente, après section du nerf, une activité spontanée importante, dont le rythme peut varier de 1 à 150 par seconde. Cette activité est fortement augmentée après une excitation rythmée tétanisante.

d) Une excitation unique du nerf produit une réponse répétitive du muscle durant 25 millisecondes environ. Le caractère répétitif de la réponse est plus marqué encore, lorsque deux stimuli sont donnés à très bref intervalle ; la réponse mécanique n'est pas modifiée.

e) L'injection de curare abolit contracture, activité électrique et réponse répétitive, avant de supprimer complètement l'excitabilité indirecte.

f) L'injection intra-artérielle d'acétylcholine détermine une réponse prolongée, parfois une double contraction, comme dans un muscle après dégénérescence nerveuse. La tension produite est toujours plus grande que celle provoquée par l'excitation nerveuse maximale.

g) L'ésérine, qui donne à la contraction du muscle normal un aspect tétaniforme (BROWN, DALE et FELDBERG (17)), ne modifie pas la réponse du muscle tétanique.

Dans l'ensemble, selon HARVEY, le muscle tétanique ressemblerait, à la fois, à un muscle dénervé et à un muscle intoxiqué par l'ésérine.

II. — TRAVAUX PERSONNELS SUR LES TROUBLES MOTEURS PÉRIPHÉRIQUES

EFFETS DE LA SECTION DU NERF MOTEUR SUR LA CONTRACTURE ET LA RÉPONSE MUSCULAIRE A L'EXCITATION INDIRECTE

Nous avons également étudié l'action périphérique de la toxine, mais les conditions dans lesquelles nous avons opéré sont assez différentes de celles réalisées par HARVEY. Il faut insister en particulier sur le fait que nous avons employé des doses de poison franchement plus fortes que cet auteur, déterminant ainsi un développement plus rapide de la contracture.

a) EFFET DE LA SECTION DU NERF MOTEUR SUR LA CONTRACTURE. — La section du nerf moteur diminue considérablement la contracture, sans cependant la faire disparaître complètement en général. A vrai dire, cette contracture résiduelle est plus un manque de souplesse qu'une rigidité véritable. Le terme de « manque d'élongation statique », employé par FROHLICH et MEYER (43), convient fort bien à cet état.

Ce manque de souplesse ne peut s'apprécier que par comparaison avec le côté opposé. Assez souvent, la différence est négligeable, quand le tétanos était faible avant la section du nerf. Mais si la contracture était forte ou la dose injectée importante, le phénomène est très net.

L'examen du muscle mis à nu montre qu'il n'est parcouru par aucune contraction fasciculaire.

Même lorsque la contracture s'est développée assez lentement (8 jours) avec des doses assez faibles de toxine ($1/100.000^e$), nous n'avons jamais observé de phénomènes semblables à ceux décrits par HARVEY, à savoir : diminution très faible de la contracture après section du nerf, avec persistance d'une activité électrique intense.

Du point de vue électrique, en effet, nous n'avons trouvé, en général, aucune oscillation accompagnant le manque de souplesse qui persiste après la section du nerf.

Au contraire, il nous a semblé que les muscles tétaniques avaient une tendance moins marquée à la fibrillation que les muscles du côté indemne ou que ceux de cobayes normaux.

On sait, en effet, que sitôt après la section du nerf, il apparaît souvent une fibrillation musculaire, dont on admet qu'elle a pour origine l'irritation de la surface de section du nerf (ADRIAN (4)). Cette fibrillation est sujette à de notables variations individuelles, tant dans sa durée que dans son intensité. Nous l'avons observée particulièrement intense sur des Cobayes longtemps conservés dans une pièce malsaine, complètement close, éclairée seulement par la lumière artificielle.

Le muscle tétanique, chez de tels animaux, présente, en général, une activité nettement plus faible et moins durable que les muscles sains.

Par contre, lorsque le côté opposé à l'inoculation n'est plus normal, sans qu'ils soit cependant nettement contracturé, on trouve parfois dans ce membre une tendance anormale à la fibrillation. On peut voir alors, aussitôt après la section, se développer une intense rigidité qui n'existait pas auparavant et qui peut durer près d'une heure.

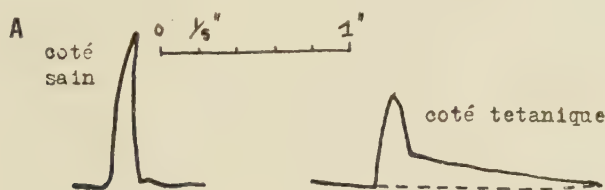
Nous avons constaté que cette éventualité se présentait toujours à la phase transitoire où la chronaxie du nerf intact était courte.

Il est possible, que, dans les conditions réalisées dans les expériences de HARVEY, la quantité, très faible, de toxine injectée n'ait pas permis aux troubles de dépasser ce premier stade ou fort peu, et que cet auteur se soit trouvé en présence d'un état qu'une atteinte plus profonde fait disparaître.

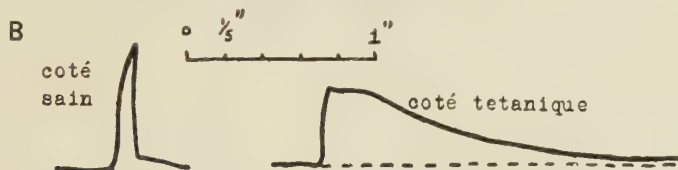
b) RÉPONSE MUSCULAIRE A L'EXCITATION DU NERF COUPÉ.

Technique. — La technique utilisée pour l'étude de la contraction musculaire provoquée par l'excitation du nerf coupé a été la même que celle employée pour l'étude de la contraction musculaire, le nerf étant intact. Le plus souvent, d'ailleurs, ces deux variétés d'examen ont été effectuées sur le même animal, dans la même expérience. Notre étude a porté à la fois sur la réponse mécanique et sur la réponse électrique.

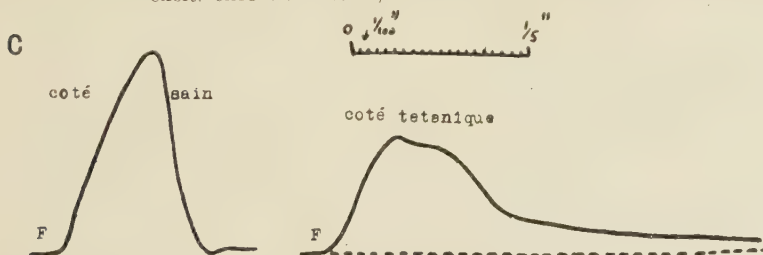
FIG 11. — Réponse musculaire à l'excitation du nerf coupé par un choc unique, (Effet mécanique).



Exp. D. 36. Cobaye : 350 gr. ; dose : $1/60.000^{\circ}$; examen : 48 h. ; tét. loc. modéré ; excit. choc d'induction, distance bobines : 34 cm.



Exp. D. 28. Cobaye : 300 gr. ; dose : $1/100.000^{\circ}$; examen : 72 h. ; tét. loc. intense ; excit. choc d'induction, distance bobines : 45 cm.



Exp. D. 51. Cobaye : 450 gr. ; dose : $1/15.000^{\circ}$; examen : 24 h. ; tét. loc. modéré ; excit. C. continu (— muscle) : 1 v. 2.

Réponse mécanique (H. LENORMANT (66)). — La modification la plus évidente est la diminution d'amplitude de la contraction. Celle-ci, d'abord modérée, augmente au fur et à mesure que la contracture s'intensifie. Elle atteint bientôt 60 à 70 pour 100 par rapport au côté opposé, puis 90 à 95 pour 100. Finalement, il peut exister une inexcitabilité indirecte complète pour un choc unique.

La tension développée par une excitation tétanisante est mieux maintenue ; elle est cependant toujours plus faible que du côté opposé.

La forme et la durée de la secousse sont assez souvent modifiées. Ceci apparaît surtout quand on emploie pour l'excitation un courant galvani-

que. Dans ces conditions, la durée de la secousse est habituellement prolongée, passant de 2 à 4 vingtièmes de seconde, temps normal, à 12 vingtièmes en moyenne, dépassant parfois 28 vingtièmes de seconde. Cette prolongation est proportionnelle à la fois à l'intensité du tétanos et à la dose injectée. L'examen de la courbe montre que la pente, dans sa portion ascendante, est bien conservée. Au contraire, la décontraction est lente. Sa pente est plus oblique. Le plus souvent, la décontraction, d'abord

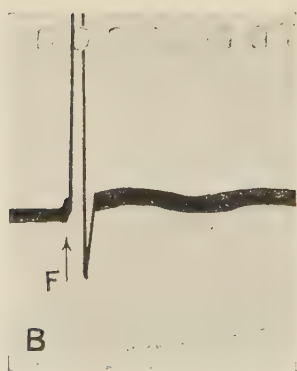


FIG. 12. — Réponse électrique du muscle à une excitation unique portée sur le nerf coupé (électrodes concentriques).

A. Côté tétanique ; B. Côté sain (tracé retouché (trop pâle pour la reproduction)).

Les deux enregistrements ont été effectués dans les mêmes conditions d'excitation, de détection (électrodes concentriques) et d'amplification. Noter la très grande amplitude de la déflexion côté normal qui dépasse largement les limites du papier d'enregistrement.

rapide, se ralentit brusquement à la moitié ou aux deux tiers de sa course (fig. 11, A). D'autres fois, on observe une modification du sommet de la courbe qui forme un plateau plus ou moins incliné et durable, suivi d'une décontraction ralentie (fig. 11, B).

Quand la rigidité est peu intense, les modifications de la contraction, mis à part la diminution d'amplitude, n'apparaissent bien que lorsque la vitesse de rotation du cylindre est grande (21 centimètres par seconde). Les courbes ainsi obtenues, ont un sommet en plateau, presque un double dôme, avec décontraction prolongée (fig. 11, C). Quand la contraction est modérée, la forme de la courbe est normale. Avec des chocs d'induction, on obtient un aspect semblable de la courbe myographique.

Avec des décharges de condensateur, on peut aussi provoquer une contraction prolongée. Toutefois, il convient de noter que celle-ci s'obtient plus facilement lorsque la durée de la décharge est assez longue (constante de temps : 2 à 3 centièmes de seconde). Avec une excitation très brève (constante de temps : $4/10.000^e$ de seconde), la réponse est très faible et souvent d'aspect normal.

Réponse électrique. — En utilisant, pour l'excitation, un choc de fermeture du courant continu, la réponse électrique peut être, elle aussi, modifiée.

En enregistrant les potentiels développés à l'aide d'électrodes concentriques la réponse paraît avoir plus ou moins nettement une tendance répétitive.

Dans les cas typiques, la fermeture d'un courant continu portée sur le nerf produit, dans le muscle, un train d'ondes irrégulières et rapides, dont la durée varie de deux à trois centièmes de seconde (fig. 12, A). Dans certains cas, ce train d'ondes se confond progressivement avec un état d'activité prolongé, marqué par l'existence de très petites et très rapides oscillations. Celles-ci peuvent durer pendant tout le temps du passage du courant.

La réponse du côté opposé est unique pour la même excitation et le voltage développé est beaucoup plus important (fig. 12, B). Il y a donc abaissement du seuil de tétanos de fermeture et du galvanotonus.

Souvent, le caractère répétitif de la réponse est moins net, et quand la contracture est peu intense, la réponse n'est pas différente de celle du côté opposé.



A. Exp. D. 98.
Trois jours après injection de $1/25.000^e$ de cm^3 de toxine. Tétanos local fort. Excitation : 0,16 volts. Constante de temps : $4/10.000^e$ de seconde. Electrodes concentriques.

B. Exp. D. 99.
Quatre jours après injection de $1/50.000^e$ de cm^3 de toxine. Tétanos local fort. Excitation : 1 volt. Constante de temps : $4/10.000^e$ de seconde. Electrodes concentriques.

C. Exp. D. 100.
Cinq jours après injection de $1/50.000^e$ de cm^3 de toxine. Tétanos local intense. Excitation : 0,32 volts. Constante de temps : $4/10.000^e$ de seconde. Electrodes concentriques.

FIG. 13. — Exemples de réponses répétitives du muscle, obtenues avec des stimuli très brefs portés sur le nerf.

De même que pour l'effet mécanique, les caractères de l'excitation influent sur l'aspect de la réponse électrique. Une excitation très brève (constante de temps : 2 à 25/10.000 de seconde) ne provoque qu'assez rarement une réponse répétitive. On ne l'obtient que lorsque la contracture est intense. Le nombre des oscillations est toujours faible, 2 ou 3, et la durée de la décharge très brève. La figure 13 donne quelques aspects d'activité répétitive obtenue dans ces conditions.

c) DISCUSSION. — On peut se demander si certains des troubles que nous avons observés, en particulier la persistance après section du nerf d'un certain degré de contracture, et les modifications de la courbe myographique, ne sont pas secondaires à la fatigue qu'entraîne la tension intense et permanente des muscles atteints de tétanos. Mais nous avons pu constater que ces troubles se produisent également lorsque le nerf est coupé en même temps que le poison est injecté, c'est-à-dire bien avant l'apparition de la contracture. Dans ces cas, le rôle de la fatigue ne peut être invoqué. On doit donc admettre que les phénomènes observés sont dus, en majeure partie, à l'action propre de la toxine.

Selon HARVEY (47), l'action périphérique de la toxine tétanique, serait responsable de la localisation initiale de la contracture à la région inoculée. Les résultats expérimentaux de cet auteur, par leurs caractères et leur importance, justifient cette interprétation suggérée par ABEL et ses collaborateurs (1 et 2).

Cependant, nos propres expériences ne nous permettent pas de nous rallier à cette opinion. Les modifications périphériques, susceptibles d'expliquer la contracture, sont trop peu importantes et l'effet de la section du nerf est trop grand. Enfin, comme nous le verrons plus tard, il existe, avant que ces troubles périphériques soient perceptibles, des altérations du fonctionnement des réflexes. Il est vraisemblable que l'interprétation de HARVEY n'est valable que dans les cas où la quantité de toxine mise en jeu est très faible.

Dans les cas habituels, l'action périphérique de la toxine tétanique paraît se faire, surtout, dans le sens d'une dégénérescence. Ceci est démontré par l'élévation de la chronaxie et par la diminution de la réponse à l'excitation indirecte, qui sont les faits les plus nets que nous ayons constatés. On peut même se demander si les modifications de la réponse musculaire à l'excitation du nerf coupé ne sont pas dues simplement à la dégénérescence. BOURGUIGNON (10) a montré, en effet, qu'il existe, au cours de la dégénérescence wallérienne, des altérations de la contraction analogues à celles que nous avons rencontrées dans nos expériences. Ces modifications, comme celles que nous avons observées, ont été mises en évidence avec des excitations galvaniques. Le même auteur a noté également un abaissement du seuil de galvanotonus.

Finalement, il paraît que l'action de la toxine sur le système nerf-muscle-jonction myo-pleurale est essentiellement dégénérative. La dégénérescence ainsi produite ayant peut-être une tendance plus grande que la

dégénérescence wallérienne à mettre le système dans l'état de répondre répétitivement à une excitation portée sur le nerf.

Il est intéressant de noter que nos constatations sont en accord avec les travaux anatomiques de LHERMITE, LEMETAYER, UHRY et AJURIAGUERR et de ODIER (69) qui ont mis en évidence des lésions de dégénérescence des nerfs et des plaques motrices.

III. — TRAVAUX PERSONNELS SUR LES TROUBLES PÉRIPHÉRIQUES (suite)

RENSEIGNEMENTS FOURNIS PAR L'ÉTUDE DES COURANTS D'ACTION DE NERF

Certains faits paraissent indiquer qu'il existe, au cours du tétanos, des modifications dans les troncs nerveux. REX, KISS et LISSAK (91 et 92) ont observé une baisse du taux du Ca atteignant 16 à 18 pour 100. Le taux du K est normal.

Dans le but de savoir si ces altérations changent le fonctionnement du nerf et jouent un rôle dans les troubles périphériques que nous avons constatés, nous avons cherché à préciser si les caractères de l'activité nerveuse par l'étude des potentiels d'action.

a) TECHNIQUE. — Pour ces expériences, nous avons employé l'appareil (amplificateur et oscillographe) qui nous avait déjà servi pour l'étude des courants d'action de muscles. La sensibilité du système étant suffisante.

Nous avons travaillé sur des nerfs isolés. La technique n'était pas différente de celle employée par tous les expérimentateurs pour ce genre de recherches. Le nerf était placé dans une cellule en ébonite, reposant sur quatre fils d'argent chlorurés formant électrodes : 2 pour l'excitation, 2 pour la dérivation des courants d'action. Pour éviter une dessiccation rapide, la cellule était fermée par une plaque de verre et contenait une mince couche d'eau au fond.

Nos expériences ayant porté sur des nerfs de Mammifères (Cobayes), sensibles au refroidissement, nous avons placé la cellule dans une enceinte maintenue à la température de 38° à 39°.

Les nerfs à étudier étaient prélevés sur des animaux tétaniques, la toxine ayant agi sur l'animal entier, dans des conditions normales, et non *in vitro* sur des nerfs isolés.

Des nerfs d'animaux sains ont été examinés pour servir de témoins. Presque toutes les expériences ont été effectuées avec le nerf sciatique.

b) RÉSULTATS OBTENUS AVEC LES ANIMAUX TÉMOINS (7 cas). — Dans 5 cas sur 7, l'activité des nerfs sains au repos était nulle. Cependant, il peut

exister, dans la période qui suit immédiatement la mise en place du nerf, de très petites et rapides oscillations (fig. 14, A). Ce fait a déjà été noté par ADRIAN (4) sur le nerf isolé de Lapin et de Chat. Selon cet auteur, l'origine de cette activité, est la dépolarisation de la surface de section qui joue, vis-à-vis des parties saines voisines, le rôle d'un stimulus permanent. Les oscillations observées dans ces conditions sont parfois assez marquées et durables (20 à 30 minutes).

Deux fois, sur les sept nerfs normaux examinés, l'activité spontanée était intense. On pouvait noter alors trois sortes d'accidents électriques : 1° de petites oscillations rapides ; 2° des ondulations plus amples et de

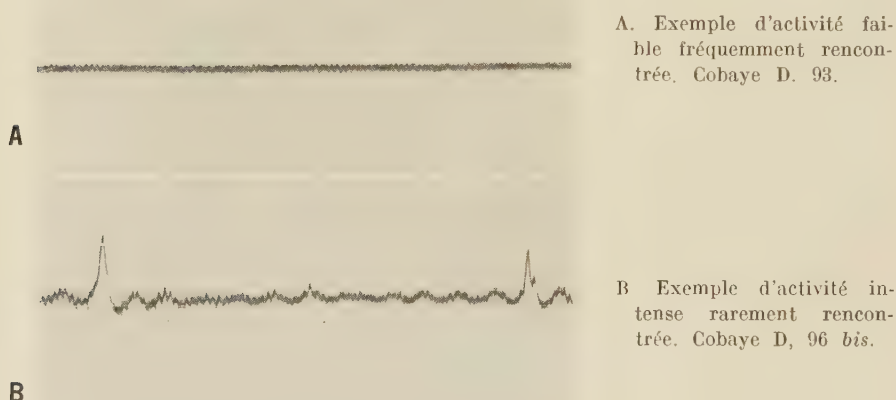


FIG. 14. — Activité spontanée des nerfs de cobayes normaux.

fréquence plus basse ; 3° de brusques déflexions relativement très amples (fig. 14, B). Cet état a duré 40 minutes environ chaque fois.

L'excitation produite par une brève décharge de condensateur (constante de temps : 0,2 à 2,5 millisecondes) se présente normalement sous la forme d'une onde unique mono- ou diphasique (fig. 15, A).

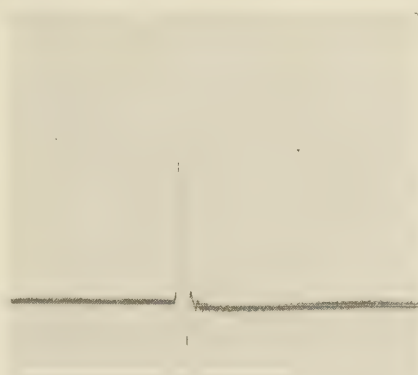
Dans les conditions réalisées pour ces expériences, le nerf de Cobaye ne conserve pas très longtemps son excitabilité. Celle-ci baisse progressivement et, au bout de deux heures environ, l'intensité nécessaire produit un artéfact qui, malgré le pont équilibré de compensation, rend l'observation correcte impossible.

Après un courant constant, la réponse du nerf est la même que celle précédemment décrite (fig. 15, B). Cependant, avec une intensité suffisante, on voit apparaître, après l'activation principale, de petites oscillations durant pendant une partie seulement du temps de passage du courant. Pour des intensités plus grandes, ces oscillations persistent pendant

toute la durée du courant ; mais cette activité est toujours très faible et ne présente aucun rapport avec les tracés présentés par FESSARD (39) sous le nom de pulsations complexes de fermeture.

A

A. Réponse à une excitation brève par décharge de condensateur. Cobaye D. 95. Excitation : 0,16 volts. Constante de temps : $3/1.000^{\text{e}}$ de seconde.



B

B. Réponse à une excitation produite par la fermeture d'un courant continu. Cobaye D. 95. Excitation : 0,16 volts courant continu. Cas habituel.



C

C. Réponse à une excitation produite par la fermeture d'un courant continu. Cobaye D. 97. Excitation : 0,16 volts (3 Rhéobases) courant continu. Cas peu fréquent.

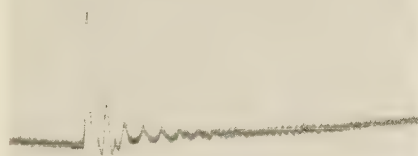


FIG. 15. — Différents aspects de la réponse du nerf de cobaye sain à l'excitation électrique.

Dans les deux cas, précédemment cités, présentant une activité spontanée intense, la réponse à la fermeture était différente, l'expérience étant faite naturellement après la cessation de l'activité spontanée. La fermeture du courant détermine l'apparition, après une déflexion principale ini-

tiale d'une série d'ondes amples, monophasiques et d'amplitude régulièrement décroissante. Cet aspect est tout à fait semblable aux tracés de FESSARD précédemment cités. Les ondes pulsatoires, dans les expériences en question, étaient déjà ébauchées pour l'excitation seuil. Pour un voltage double ou triple, le phénomène était caractéristique (fig. 15, C).

c) RÉSULTATS OBTENUS AVEC LES NERFS DES MEMBRES TÉTANIQUES (20 cas).

— L'activité électrique spontanée des nerfs des membres tétaniques est presque toujours nulle. Lorsqu'elle existe, elle est très faible. Dans l'en-



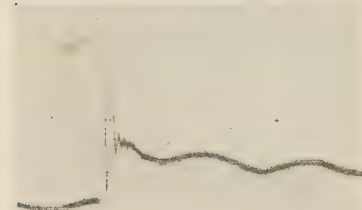
A

A. Réponse à une excitation brève par décharge de condensateur. Tétanos local intense. Trois jours après injection de 1/20.000^e de centimètre cube de toxine. Cobaye D. 96. 0,088 volts. Constante de temps : 5/1.000^e de seconde. Cas habituel.



B

B. Réponse à une excitation produite par la fermeture d'un courant continu. Tétanos local intense. Trois jours après injection de 1/20.000^e de centimètre cube de toxine. Cobaye D. 96. 0,088 volts (2 Rhéobases) courant continu. Cas habituel.



C

C. Réponse à une excitation brève par décharge de condensateur. Tétanos local franc. Trois jours après injection de 1/60.000^e de centimètre cube de toxine. Cobaye D. 93. 0,4 volts. Constante de temps : 4/10.000^e de seconde. Cas peu fréquent.

FIG. 16. — Différents aspects de la réponse du nerf tétanique à l'excitation électrique.

semble, l'activité électrique spontanée de ces nerfs, paraît nettement moindre que celle des nerfs normaux.

Le potentiel développé par une excitation d'égale valeur nous a paru être moindre dans le nerf du côté tétanique, que dans le même nerf du côté opposé. Le voltage seuil, pour une amplification semblable, est également plus élevé du côté tétanique que du côté sain.

Mais il est difficile de donner des chiffres de seuil d'excitation, étant donné que l'excitabilité baisse progressivement au cours de l'expérience.

Les autres caractères de la réponse sont peu modifiés. Dans 15 cas, sur les 20 nerfs tétaniques que nous avons examinés, le potentiel d'action était unique, et, en tous points, semblable à celui développé dans les

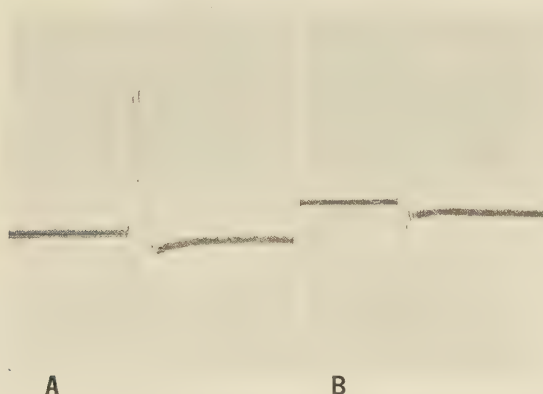


FIG. 17. — Exemple de réponse répétitive dans le muscle et unique dans le nerf. Cobaye D. 100, Cinq jours après injection de $1/50.000^e$ de centimètre cube de toxine.

A. courant de muscle.
0,16 volts, 2 microfarads, 200 ohms.

B. Courant de nerf.
1,6 volts, 2 microfarads, 200 ohms.

mêmes conditions dans un nerf sain. Ceci est valable aussi bien lorsque l'excitation est due à un courant continu que lorsqu'elle est produite à l'aide d'une décharge de condensateur (fig. 16, A et 16, B).

Cinq fois seulement, l'activation nerveuse avait une tendance répétitive. Celle-ci était marquée par l'existence d'une double déflexion, d'aspect oscillatoire, composée d'ondes rapides (fig. 16, C) bien différentes des ondes pulsatoires rencontrées dans certains nerfs normaux.

L'excitation par un courant constant ne paraît pas provoquer plus facilement ce phénomène. Par contre, une intensité suffisante est nécessaire, sans quoi la réponse est unique. Une disposition spéciale de la polarité des électrodes est également indispensable. La réponse répétitive se produit à la fermeture quand l'électrode négative est proximale par rapport aux électrodes de dérivation ; elle apparaît à la rupture quand le sens du courant est inverse.

Avec des décharges de condensateurs, la réponse répétitive se produit dans les mêmes conditions, c'est-à-dire pourvu que le sens du courant soit tel que la cathode se trouve du côté des électrodes de dérivation.

Il nous a paru intéressant de comparer l'activité électrique du muscle et du nerf, dans les cas où la réponse musculaire était répétitive.

L'expérience a été réalisée de préférence dans les cas où l'activation répétitive du muscle était obtenue avec une brève décharge de condensateur (constante de temps : 0,4 milliseconde). L'exploration du nerf a été faite avec une excitation de même durée.

Sur 8 cas, 5 fois la réponse nerveuse était unique (fig. 17). 3 fois, elle était répétitive et, sur ces 3 cas, une fois seulement il existait un parallélisme réel entre les réponses musculaires et nerveuses (fig. 18).

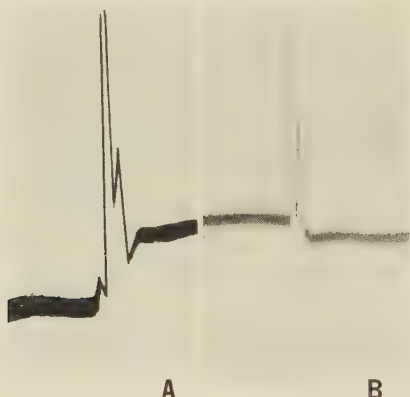


FIG. 18. — Exemple de réponse répétitive semblable dans le muscle et le nerf. Cobaye D. 89. Deux jours après injection de 1/10.000^e de centimètre cube de toxine.

A. courant de muscle. 0,4 volts, 2 microfarads, 200 ohms.
B. courant de nerf. 1,6 volts, 2 microfarads, 200 ohms.
(Légèrement retouché, tracé trop pâle).

Pour l'enregistrement du courant de nerfs la vitesse a été réduite afin d'obtenir une meilleure impression photographique de telle sorte que la durée du phénomène paraît plus brève. En réalité les phénomènes nerveux et musculaire durent tous deux le même temps : 50 millisecondes.

Un autre phénomène peut être remarqué en comparant les réponses nerveuse et musculaire. Nous avons déjà dit que la réponse nerveuse, à excitation égale, paraît un peu moins ample du côté tétanique que du côté sain. Mais les réponses mécaniques et électriques des muscles excités par l'intermédiaire de leurs nerfs présentent une différence plus grande. La réaction musculaire du côté tétanique est beaucoup plus faible que ne le comporte la réponse nerveuse correspondante. Ceci implique soit un trouble musculaire propre, soit un trouble jonctionnel.

d) CONCLUSIONS. — De ces expériences, on peut conclure les faits suivants :

1° Le nerf tétanique, isolé, ne présente, en général, aucun autorythmicité, ni spontanément, ni sous l'influence du passage d'un courant con-

stant. Il ne présente également pas, en général, de tendance spéciale à répondre répétitivement à une excitation unique. Lorsqu'elle existe, cette tendance est toujours moindre que dans le muscle correspondant. Souvent, la réponse est répétitive dans le muscle et unique dans le nerf.

2° Le potentiel d'action développé par le nerf tétanique, pour une excitation déterminée, paraît un peu inférieur à celui mis en évidence dans un nerf semblable, sain. De même, le seuil d'excitation paraît plus élevé du côté tétanique que du côté sain.

Toutefois, la différence d'excitabilité dans les nerfs sains et tétaniques est moindre que la différence d'excitabilité indirecte des muscles correspondants.

Il semble donc que l'importante diminution de l'excitabilité indirecte du muscle tétanique, n'est qu'en mineure partie due à une diminution de puissance de l'influx dans le tronc nerveux correspondant.

Elle est plus la conséquence de l'inefficacité de cet influx. Ceci peut-être le fait soit d'une difficulté de franchissement de la région jonctionnelle, soit d'une diminution de sensibilité des fibres musculaires.

Notons qu'un phénomène semblable a été signalé par J. TITECA (103) au cours de la dégénérescence wallérienne.

IV. — DISCUSSION CONCERNANT LES TROUBLES PÉRIPHÉRIQUES PROVOQUÉS PAR LA TOXINE TÉTANIQUE

a) DISCUSSION. — HARVEY (47) conclut de ses propres expériences que la toxine agit électivement sur les plaques motrices. Il interprète cette action de la façon suivante, conformément à la théorie chimique de la transmission de l'influx nerveux.

La toxine aurait pour effet de provoquer une fuite considérable d'acétylcholine à l'extrémité du nerf, associée à une inhibition de la cholinestérase de la substance réceptrice musculaire. D'une part la fuite d'acétylcholine viderait le stock de cette substance qui existe normalement dans le nerf. Le système de synthèse, qui assure à celui-ci un niveau constant (KAHLSON et Mac INTOSH (52)), deviendrait insuffisant de telle sorte que la valeur du stock baisserait. Cette diminution expliquerait l'efficacité moins grande de l'excitation nerveuse maximale. D'autre part, la fuite aurait pour conséquence une activation permanente du muscle ; ce dernier effet étant rendu plus important encore par l'inactivation de la cholinestérase. L'inactivation de la cholinestérase expliquerait, en outre, la réponse répétitive du muscle à une excitation simple du nerf, ainsi que l'action prolongée de l'acétylcholine et l'inefficacité de l'ésérine.

Cette interprétation attribuée à la région jonctionnelle une très grande importance.

Malgré les objections qui ont été faites, il semble bien, en effet, que

la région jonctionnelle soit le siège de propriétés physiologiques très spéciales. Mais il n'en reste pas moins que la plaque motrice n'est pas un organe anatomiquement et histologiquement distinct. Comme l'a montré récemment encore COUTEAUX (24), elle est composée de trois éléments : tissu nerveux, tissu musculaire et syncytium de Schwann. Ces éléments bien que très modifiés à ce niveau, ne semblent pas cependant devoir posséder des propriétés foncièrement différentes de celles qu'ils présentent normalement. Finalement, s'il est possible que la toxine ait, comme le pense HARVEY, une action principalement marquée sur les plaques terminales, il n'est pas déraisonnable de penser qu'elle peut agir également sur les tissus nerveux et musculaire extrajonctionnels.

Un certain nombre d'auteurs pensent que la toxine modifie le fonctionnement du tissu musculaire proprement dit. Il faut citer en particulier FROHLICH et MEYER (42 et 43) et RANSON (89). Ces auteurs, qui ont observé la persistance d'un certain état de raccourcissement des muscles tétaniques après section du nerf, sans courant d'action, attribuent ce phénomène à une atteinte musculaire. Ils apportent à l'appui de leur opinion des arguments histologiques. FROHLICH et MEYER (42 et 43) ont vu les muscles tétaniques se charger de glycogène malgré leur état de tension permanent. Ceci montrerait qu'il existe une altération du métabolisme musculaire sous l'action du poison. RANSON (89) note des altérations dégénératives des muscles, avec multiplication des noyaux et fragmentation des fibres, qui font place tardivement à une dégénérescence fibreuse.

MEYER et RANSON (82) et BREMER, TITECA et MOEREN (16) ont admis également la possibilité d'une atteinte musculaire.

KURE et SHINOSAKI (55), ont observé l'élévation de la créatine musculaire, KRAUSS (54) celle de « l'azote minimum » et de l'excrétion de la créatine. Ces faits sont certainement en rapport avec l'extraordinaire activité musculaire développée au cours du tétanos, mais ne peuvent être considérés comme traduisant forcément un vice du métabolisme directement dû à l'action de la toxine. La production de créatine ne paraît pas, en effet, être l'apanage d'une forme spéciale de contraction (COBB (23), TIEGS (102)).

Plus intéressante, est la diminution notable du K musculaire signalée par LEULIER et VANHEMS (68) dans les muscles striés volontaires. Cette diminution atteint 20 à 34 pour 100. On conçoit qu'elle ait une importance, étant donné le rôle joué par le K dans les phénomènes d'excitation. Signalons que ce fait peut également être interprété en faveur d'une augmentation de la perméabilité tissulaire du muscle.

Du point de vue physiologique, GRUMPECHT (46) a noté que le muscle tétanique répond moins bien à l'excitation indirecte que le muscle normal. P. HARVEY (47) a fait des constatations analogues.

Il faut insister particulièrement sur les modifications de la sensibilité aux agents chimiques.

BRUNNER (18) et BREMER, TITECA et MOEREN (16), ont vu que les muscles tétaniques présentent une sensibilité spéciale au curare. Nous avons

constaté le même fait, avec certains ammoniums quaternaires curarisants (H. LENORMANT (64)).

HARVEY (47) a montré que les muscles tétaniques présentent une susceptibilité très grande à l'acétylcholine. Nous avons personnellement vérifié ce fait. Par contre, l'ésérine est sans action. L'auteur anglais pense que ces modifications de la sensibilité chimique ont leur siège au niveau de la plaque motrice, mais rien ne permet d'affirmer cette opinion au détriment de celle qui attribue les propriétés signalées aux fibres musculaires elles-mêmes.

Notons encore, à ce sujet, que LISSAK et PAZTOR (73) ont trouvé une élévation de l'acétylcholine allant de pair avec une diminution fréquente de la cholinestérase. Selon MARTINI, TORDA et ZIRONI (80), il y aurait inversion du taux de cet enzyme dans les antagonistes, par élévation dans le gastrocnémien et diminution dans le tibial antérieur.

Toutes ces modifications de la sensibilité chimique, paraissent avoir un grand intérêt. Il y aurait lieu de compléter cette étude, non seulement pour les muscles, mais encore pour le système nerveux.

L'action du K mérite des recherches spéciales en raison du rôle physiologique important de cet ion et du fait que son métabolisme, ainsi que celui du PO_4 , est très troublé. IACOUTCHOUK (48) et FAGLIONI et FERRARI (38) ont observé, en effet, que le taux de ces deux substances s'élève d'une façon considérable dans le sang et le liquide céphalorachidien au cours du tétanos.

Nous avons déjà signalé que nos expériences nous ont permis de constater l'existence d'un certain degré de raccourcissement statique et de manque de souplesse des muscles tétaniques, après section du nerf et sans potentiel d'action, c'est-à-dire sans mise en activité proprement dite du muscle. Ceci est en faveur d'une action musculaire directe de la toxine.

Les modifications de la courbe myographique, que nous avons observées, sont dues probablement, au moins en partie, à l'activation répétitive du muscle. Mais il nous a semblé que l'effet mécanique est nettement plus prolongé que ne le comporte l'activité électrique. Celle-ci ne dépasse pas, en général, quelques centièmes de seconde, alors que l'effet mécanique atteint souvent une demi-seconde. Ceci est encore en faveur d'une action musculaire directe. Notons, à ce sujet, que SAM et RANSON (96) ont observé, sur des enregistrements à grande vitesse, un ralentissement de la décontraction après une brève excitation tétanisante et qu'ils attribuent ce fait à une modification musculaire due à l'action de la toxine.

En définitive, il paraît bien exister une altération fonctionnelle du tissu musculaire, qui serait à l'origine d'un certain degré de contracture et surtout, d'une modification de la sensibilité chimique des muscles. Il est vraisemblable que cette altération porte sur l'ensemble du tissu musculaire, mais prédomine au niveau de la zone différenciée, qui constitue la substance réceptive des plaques motrices. Cette hypothèse est, à notre

avis, celle qui s'accorde le mieux avec les différents faits que nous venons d'exposer.

Les changements apportés au fonctionnement des troncs nerveux se font essentiellement dans le sens d'une dégénérescence (élévation de la chronaxie, élévation de la rhéobase, diminution du potentiel d'action maximum du nerf isolé).

Par contre, il ne semble pas exister, en général, de tendance répétitive au niveau du tronc nerveux. Dans les cas où cette tendance existe, elle est toujours très faible, nettement moindre que pour la réponse musculaire correspondante.

Il nous faut signaler un point apparemment paradoxal de nos expériences. La réponse du muscle est nettement influencée par les caractères de l'excitation portée sur le nerf. En général, une durée de passage du courant assez grande est nécessaire pour provoquer la réponse répétitive. Une excitation brève ne donne habituellement qu'une activation musculaire unique. Dans le nerf, au contraire, quelle que soit la durée du passage du courant, la réponse est presque toujours unique; avec les voltages que nous avons employés. Il est difficile, à première vue, d'expliquer ces faits. On peut, toutefois, faire l'hypothèse suivante :

Une excitation très brève, avec les voltages que nous avons employés, n'active pas les fibres nerveuses malades en raison de leur grande chronaxie. Les fibres saines répondent seules, par un influx unique. Celui-ci commande une fibre musculaire également saine qui répond une seule fois.

Lorsque la durée de passage du courant est grande, les fibres malades sont alors excitées. L'influx nerveux est encore unique, mais les fibres musculaires correspondantes malades répondent par une décharge répétitive à l'influx unique. De la sorte, l'électroneurogramme est simple et l'électro-myogramme est répétitif.

Tous les faits rapportés jusqu'ici montrent qu'il existe une altération du fonctionnement des fibres musculaires ou de la région jonctionnelle neuro-musculaire. Il y a lieu de se demander si cette altération est due à l'action directe de la toxine ou si elle est la conséquence de la dégénérescence des troncs nerveux.

Les caractères des troubles constatés sont tout à fait semblables, ainsi que nous l'avons plusieurs fois signalé, à ceux qui s'observent au cours de la dégénérescence wallérienne. Ceci est un bon argument en faveur de l'hypothèse selon laquelle les troubles musculaires sont secondaires à l'atteinte nerveuse. Toutefois, rien ne permet d'écarter la possibilité d'une atteinte directe des muscles et des plaques motrices par la toxine.

b) CONCLUSIONS. — Il importe, en terminant l'étude des troubles périphériques provoqués par la toxine tétanique, de préciser leur importance et le rôle qu'ils jouent dans la genèse de la contracture. Comme nous l'avons déjà vu, HARVEY attribue un rôle capital à ces troubles, et admet qu'ils expliquent la localisation initiale de la contracture à la région ino-

culée. Ceci simplifierait considérablement la pathogénie du tétanos local. Il n'est plus besoin, dans ces conditions, d'avoir recours à l'hypothèse d'un cheminement de la toxine le long du nerf vers le centre médullaire correspondant.

Mais, comme nous l'avons également déjà dit, nos propres expériences ne nous permettent pas de nous associer à cette manière de voir.

Les troubles périphériques, à notre avis, ne jouent qu'un rôle secondaire dans l'entretien de la contracture. Ils sont, en effet, habituellement beaucoup moins intenses que ne l'a constaté HARVEY dans les circonstances un peu spéciales de ses expériences. Signalons, en outre, que nous avons toujours trouvé une altération localisée du fonctionnement des réflexes avant que les troubles périphériques soient décelables. Le fait que l'évolution des troubles de la chronaxie débute par une baisse d'origine centrale, confirme l'opinion selon laquelle l'atteinte centrale précède l'atteinte périphérique.

TROUBLES CENTRAUX

I. — CARACTÈRES GÉNÉRAUX DU TONUS ET DES RÉFLEXES TÉTANIQUES

L'opinion la plus répandue, est que le tétanos est une hypertonie dont l'origine se trouve dans l'exagération des réflexes. Ceci est exact, en ce sens que les excitations diverses, qui parviennent aux centres médullaires, prennent une part importante dans l'entretien de la contracture. Mais, si on examine les choses de plus près, la rigidité tétanique se révèle très différente des hypertonies réflexes véritables, dont le type est la rigidité de décérébration. De même, le fonctionnement des réflexes paraît autant altéré qu'exagéré.

a) PLASTICITÉ ET RÉFLEXE MYOTATIQUE. — Un des caractères essentiels de la rigidité de décérébration est sa plasticité. La contracture tétanique, tout le temps qu'elle est faible, semble présenter cette propriété. Ainsi, si l'on saisit l'extrémité d'une patte postérieure contracturée et qu'on essaye de fléchir la patte sur la cuisse, il se produit d'abord une forte tension musculaire qui tend à s'opposer au mouvement (réflexe myotatique de LIDDEL et SHERRINGTON (70 et 71), puis celle-ci cède peu à peu et le membre peut être fléchi. Si l'on relâche alors très doucement le membre, il ne revient pas dans sa position initiale et reste en demi-flexion.

Au cours de la recherche du réflexe myotatique, LILJESTRAND et MAGNUS (72) auraient observé, à la période de début de l'intoxication, la persistance de l'inhibition normale des antagonistes. C'est un fait que nous n'avons pas retrouvé. Au contraire, dès que la contracture est nette, on voit que les antagonistes entrent également en contraction. Il semble que s'il y a opposition au mouvement de flexion, comme dans le réflexe myotatique normal, cela n'est pas dû à la mise en jeu des deux phénomènes essentiels de ce réflexe, à savoir : contraction du muscle étiré et inhibition de ses antagonistes. Il y a seulement augmentation de la contraction, et l'opposition au mouvement de flexion provient de ce que les muscles extenseurs sont les plus puissants.

Cela apparaît plus nettement quand on étudie le mouvement inverse. Si l'on prend la patte préalablement fléchie et qu'on l'étende, la même opposition se produit dans le cas de l'animal décérébré. Chez l'animal tétani-

que, au contraire, le mouvement est aidé et l'on peut même dire que la patte se place spontanément en extension.

Tous ces faits mettent en évidence un des caractères principaux du fonctionnement du système nerveux tétanique, qui est la disparition des phénomènes d'*inhibition et leur remplacement par une excitation*.

Cette inversion de l'inhibition a été découverte par SHERRINGTON, qui lui attribue une grande importance. Son opinion au sujet de l'action de la toxine est exactement celle-ci : L'effet de la toxine « is to convert in the spinal cord the process of excitation-whatever that may essentially be. The reflexe nexus was preexistent, but the effect across it was signalled by a different sign, namely, minus prior to the strychnine or tetanus toxin, instead of plus, afterwards ⁽¹⁾ » (SHERRINGTON (100), p. 111).

Si l'on examine d'un peu près la plasticité de la rigidité tétanique, on s'aperçoit qu'elle n'est qu'apparente.

Le caractère essentiel de la plasticité du tonus de décérébration est de permettre au membre de garder la position qu'on lui donne, quelle que soit celle-ci. Les choses se passent d'une façon bien différente dans le tétanos.

Si l'on fixe un Cobaye, présentant un tétanos modéré, sur un appareil de contention laissant les pattes postérieures libres, le membre injecté prend après ces manipulations une position plus ou moins complètement étendue. Lorsque l'un tente de fléchir cette patte, on rencontre, ainsi que nous l'avons déjà dit, une opposition transitoire, après quoi le membre se plie. Souvent la flexion peut être complète. En lachant très doucement la patte, on voit qu'elle ne reprend pas sa position initiale, mais elle ne garde la position imposée que dans le cas où celle-ci ne dépasse pas un certain degré de flexion. Si la flexion imposée est complète, le membre revient en partie et se fixe dans une attitude intermédiaire de demi-extension.

Cette attitude semble bien être celle que provoque l'état de contracture permanente, en dehors de toute exacerbation spontanée ou provoquée. La posture plus étendue, que prend spontanément le membre au bout de quelque temps, est due à l'existence d'accès paroxystiques. Ces accès augmentent l'extension parce que, de tous les muscles mis en jeu, les extenseurs sont les plus puissants. Après les accès, l'attitude persiste passivement.

Dans la limite de la posture imposée par la contracture permanente, la rigidité tétanique ne présente aucune plasticité, puisque toute position plus fléchie n'est pas conservée. Au delà de cette limite, la plasticité n'est qu'apparente. On ne trouve pas, en effet, de tendance à fixer une attitude provoquée quelconque. L'attitude imposée est maintenue passivement et non activement, comme cela se passe dans le cas du tonus plastique de décérébration.

(1) Est de convertir dans la moelle le processus d'inhibition — quelle qu'en soit la nature — en processus d'excitation — quelle qu'en soit la nature. Le réflexe était préexistant, mais son effet était signalé par un signe différent, à savoir : moins avant la strychnine ou la toxine tétanique, au lieu de plus, comme (cela est) après.

L'opinion selon laquelle la rigidité tétanique n'est pas plastique, est confirmée par l'évolution des phénomènes. En effet, au fur et à mesure que la contracture devient plus forte, la position d'extension minimum tend, de plus en plus, vers l'extension complète. Quand celle-ci est atteinte, toute plasticité disparaît sans discussion possible. La contracture devient difficilement et très incomplètement réductible, et aussitôt que le membre est libéré, l'attitude initiale se reproduit.

b) RÉFLEXES DE DÉFENSE. — Les caractères de l'hypertonie tétanique apparaissent particulièrement bien dans l'étude des réflexes de défense.

Chez l'animal décérébré, le pincement ou la piqure de l'extrémité de la patte produit la rétraction du membre, c'est-à-dire un mouvement coordonné de flexion, véritable réflexe. Chez l'animal tétanique, une excitation semblable produit une augmentation de la rigidité atteignant tous les muscles et exagérant l'attitude d'extension, en raison de la force plus grande des extenseurs. Dans ce cas, on peut même dire qu'il n'y a pas de réflexe de défense à proprement parler. Il y a seulement renforcement de la contracture sous l'action de l'excitation, et non mise en jeu du mécanisme complexe d'excitation et d'inhibition qui assure la réalisation d'un réflexe véritable. En tous cas, l'inversion de l'inhibition apparaît ici particulièrement nette.

c) CONCLUSIONS. — On peut conclure de tous ces faits, que la contracture tétanique est très différente de l'hypertonie de décérébration et plus généralement des hypertonies réflexes.

Cette contracture ne présente aucune plasticité.

D'autre part, il semble qu'il existe plutôt une altération du fonctionnement des réflexes qu'une hyper-réflexivité proprement dite. Dans certains cas (réflexes de défense), on peut même dire que l'excitation ne provoque pas de mouvement réflexe proprement dit, mais exagère seulement la contracture.

II. — ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DES RÉFLEXES

Étant donné les caractères des phénomènes rapportés dans le chapitre précédent, il nous a paru intéressant d'étudier certains points de la motilité réflexe (H. LENORMANT (67)).

a) TECHNIQUE. — Les expériences ont été faites sur des Cobayes à différentes périodes de l'évolution du tétanos, depuis la contracture strictement limitée aux muscles injectés, jusqu'au tétanos diffusé ayant nettement atteint l'autre côté. L'inoculation a toujours été faite dans les muscles du mollet.

La préparation de l'animal pour l'expérience était la suivante : section

de la moelle, sous anesthésie légère à l'éther au début de l'expérience, préparation des deux sciatiques à la cuisse et des nerfs péroniers à la face externe du genou. Ces derniers nerfs étaient coupés assez loin de la bifurcation du sciatique, pour que l'on puisse exciter leur bout central.

La réponse musculaire était observée, soit indirectement sous la forme des mouvements de la patte, soit directement sur les muscles mis à nu. Dans certains cas, cette réponse a été enregistrée. L'enregistrement a été fait presque exclusivement avec les muscles du mollet, car c'est à leur niveau que les anomalies étaient les plus remarquables.

L'excitation a toujours été unique. Nous avons utilisé la fermeture d'un courant galvanique ou la décharge d'un condensateur. Elle était appliquée sur le bout central du nerf péronier.

b) RÉSULTATS OBTENUS SUR L'ANIMAL NORMAL. — La réflectivité de l'animal normal est assez variable selon les circonstances dans lesquelles on se place pour l'étudier. De très nombreuses expériences ont été faites sur ce sujet ; nous ne pouvons les exposer toutes ici. Nous rappellerons seulement les faits nécessaires pour l'interprétation des résultats que nous avons obtenus.

La préparation décérébrée se prête particulièrement bien à l'étude des réflexes. La période dite de choc est courte et la rigidité apparaît rapidement (1 à 2 heures). La motilité réflexe se développe complètement. Chez l'animal spinal, la période de flaccidité est plus longue. Les réflexes ipsilatéraux peuvent être observés à cette période, mais le réflexe croisé ne peut être obtenu (FULTON (45), p. 296). Il apparaît que plusieurs jours après, quand la rigidité existe.

Lorsque l'on prend comme afférent, ainsi que nous l'avons fait, le nerf péronier, le réflexe ipsilatéral déclenché est en extension. Les muscles mis en jeu sont plus ou moins nombreux selon l'intensité de l'excitation, mais toujours les antagonistes entrent en inhibition lorsqu'ils sont au préalable contractés, en tous cas, ils ne se contractent pas (SHERRINGTON (101)).

La majorité des auteurs admettent que le réflexe croisé ne répond qu'à une excitation itérative (chez l'animal spinal). Cependant, BONVALLET et LEBEAU (9), puis A. B. et P. CHAUCHARD (21) ont observé respectivement, sur le Chien et le Cobaye, que ce réflexe répondait à un choc unique.

Sur des animaux témoins préparés comme ceux de nos expériences, c'est-à-dire à moelle récemment sectionnée, nous avons trouvé, le plus souvent, une réflectivité nulle. Quelquefois cependant, avec une excitation forte, le réflexe ipsilatéral était obtenu. Quant au réflexe croisé, on peut dire qu'en règle il est impossible de le déclencher. Ce n'est, en effet, que d'une façon tout à fait exceptionnelle, chez des animaux apparemment très excitables, que nous avons observé une ébauche de réponse. Celle-ci était inconstante et très influencée par la fatigue. Elle existe néanmoins, dans ces cas, d'une façon réelle ; ceci nous a permis, comme nous le verrons plus loin, de mesurer le temps de latence de ce réflexe.

c) **RÉSULTATS OBTENUS SUR L'ANIMAL TÉTANIQUE.** — Avec des animaux tétaniques, on obtient, au contraire, une réponse musculaire réflexe d'une façon constante. L'importance de cette réponse est proportionnelle à l'intensité de la contracture. Elle est d'abord très localisée comme la contracture, puis les muscles entrant en jeu sont de plus en plus nombreux, enfin la réponse atteint le côté opposé.

L'ordre d'apparition des modifications réflexes au cours du développement du tétanos, ainsi que les caractères particuliers des troubles à chacun des stades de cette évolution, sont intéressants à noter.

A) Au premier degré, alors que le tétanos est unilatéral et peu intense, la réponse est unilatérale et limitée au membre tétanique. Il n'y a pas de réflexe croisé. Le mouvement général de la patte se fait en extension, ce qui n'est pas en soi anormal ; mais il apparaît nettement sur les muscles dénudés que les fléchisseurs entrent en contraction, alors qu'ils devraient être relâchés. Lorsque la contracture commence à dépasser le membre en hauteur, la contraction produite par l'excitation du nerf péronier du même côté, s'étend aux muscles du tronc correspondant. Finalement, l'anomalie constatée est constituée des phénomènes suivants : existence d'une réponse alors que, dans les mêmes conditions, il n'en existe pas chez l'animal normal, — activation de tous les muscles du membre avec disparition de l'inhibition des groupes antagonistes s'opposant au mouvement —, diffusion de l'excitation à tous les muscles atteints par la contracture. A ce dernier point de vue, il semble même que la diffusion de la réponse dépasse un peu la région contracturée et intéresse les muscles commandés par les centres immédiatement adjacents.

B) A un deuxième degré, on observe l'apparition d'une réponse du côté opposé. Ce réflexe croisé présente des caractères assez particuliers.

1° Il se fait en extension, alors que, dans les mêmes conditions, le réflexe normal (animal intact ou décérébré) est en flexion, comme nous l'avons vu plus haut. La contraction des extenseurs est assez forte pour être facilement enregistrable au niveau des muscles du mollet.

2° Il y a, en même temps que la contraction des extenseurs, mise en activité des fléchisseurs et le mouvement d'extension de la patte ne paraît être dû qu'à la plus grande force des extenseurs.

3° Ce réflexe se produit parfaitement avec une excitation unique.

Dans l'ensemble, les faits observés ont des caractères tout à fait analogues à ceux de la réponse ipsilatérale, et se présentent moins comme un réflexe croisé véritable que comme la diffusion des phénomènes existants du côté tétanique.

Un des caractères les plus curieux de la réponse contralatérale, est d'apparaître souvent à une période où la patte du côté sain est absolument normale en apparence, et où aucun mouvement réflexe ne se produit dans ce membre par excitation ipsilatérale du nerf péronier.

Notons, à ce sujet, que Ch. J. KELLER (53) a signalé qu'il est possible de faire passer des réflexes « toniques » du côté tétanique vers le côté sain.

Plus tard, apparaît un réflexe ipsilatéral du côté sain et un réflexe croisé dans le sens sain vers tétanique. Dans ce cas, la réponse du côté sain est différente selon qu'il s'agit du réflexe direct ipsilatéral ou du réflexe croisé tétanique vers sain. Elle est brève, avec une after-discharge nulle ou très courte, lorsqu'il s'agit du réflexe ipsilatéral. Elle est, au contraire, durable, avec une « after-discharge » prolongée, lorsqu'il s'agit du réflexe croisé. Dans ce dernier cas, la réponse du côté sain apparaît un peu comme une sorte de reflet de la réponse du côté tétanique, comme une véritable irradiation d'un même processus.

Un dernier point qu'il convient encore de signaler, est que ces mouvements réflexes pathologiques ne semblent pas sujets à la fatigue, contrairement aux mouvements réflexes normaux.

Dans l'ensemble, les anomalies du fonctionnement des centres réflexes peuvent s'exprimer ainsi :

1° Toute excitation, même unique, portée sur n'importe quel nerf afférent d'une région tétanique, provoque une réponse musculaire plus ou moins étendue, alors que chez un animal normal et dans les mêmes conditions, c'est-à-dire peu de temps après section de la moelle, il ne se produit, en général, aucune réponse.

2° La réponse musculaire comporte la mise en activité globale de tous les muscles, sans qu'aucun groupe n'entre en inhibition, comme c'est le cas pour les mouvements réflexes vrais.

3° La réponse musculaire est très étendue. Elle s'irradie à tous les muscles contracturés. L'irradiation dépasse même plus ou moins le territoire atteint par la contracture et la réponse se manifeste dans les muscles apparemment indemnes, dont les centres sont voisins de ceux des muscles contracturés. En particulier, la réponse peut s'étendre au côté opposé, alors que ce côté est encore apparemment normal. Il faut noter, toutefois, qu'à ce stade, la chronaxie motrice de ce côté est basse et que cette baisse est, comme nous l'avons vu, d'origine centrale.



III. — DISCUSSION DES TROUBLES RÉFLEXES RENSEIGNEMENTS FOURNIS PAR L'ÉTUDE DES TEMPS DE LATENCE

a) DISCUSSION. — Le problème de l'irradiation des réflexes et, en particulier celui du passage du réflexe croisé pour un choc unique, entraîne une intéressante discussion.

Le passage du réflexe croisé pour un choc unique, sous l'influence de petites doses de strychnine, a reçu une explication simple imaginée par BREMER et BYLANT (13-14 et 15) et aujourd'hui classique. Les neurones intermédiaires qui assurent la liaison des deux côtés de la moelle ont normalement une chronaxie élevée. Les fibres sensibles afférentes ayant, au contraire, une chronaxie petite, ne peuvent donc les exciter par une seule

décharge lorsqu'ils sont soustraits à l'influence des centres par la section de la moelle. Il est alors nécessaire, pour obtenir le réflexe croisé, de produire une sommation d'influx afférents par une excitation convenable des fibres sensitives. Sous l'influence de la strychnine, toutes les chronaxies sont abaissées, mais cette baisse est plus marquée pour les éléments à grande chronaxie que pour ceux à petite chronaxie. Les valeurs tendent donc à devenir égales. Ce phénomène aboutit dans la moelle à un rapprochement suffisant des chronaxies du neurone intermédiaire et des fibres sensitives, pour que le réflexe croisé passe avec un seul influx afférent.

Une telle explication ne paraît pas devoir s'appliquer aussi facilement aux troubles engendrés par le tétanos pour la raison suivante : Au cours de l'évolution de ces troubles, il existe une période pendant laquelle le réflexe croisé ne passe que dans un sens, du côté tétanique vers le côté sain. Les neurones intermédiaires n'ayant aucun rapport direct avec les muscles qui ont reçu l'injection de toxine, il n'y a pas de raison pour que l'un d'eux soit atteint de préférence à l'autre, et que le réflexe croisé ne passe que dans un sens.

Nous avons alors suggéré l'hypothèse suivante (H. LENORMANT (67)) : Les fibres nerveuses, en général, et plus spécialement les fibres sensitives mises en contact direct avec la toxine, c'est-à-dire celles du membre injecté, se trouveraient modifiées de telle sorte qu'elles répondraient par plusieurs influx à une excitation unique. De cette façon, il se produirait au niveau de la jonction avec le neurone intermédiaire, un phénomène de sommation, responsable du passage du réflexe croisé dans le sens tétanique vers sain.

Mais les recherches que nous avons faites sur l'état des nerfs et que nous avons exposées plus haut, ont complètement infirmé cette hypothèse.

A cette époque, L. LAPICQUE (59) a discuté notre point de vue. Selon lui, le passage dans un seul sens du réflexe croisé peut s'expliquer par une modification disymétrique du neurone intermédiaire, en raison du siège particulier du périkaryone de celui-ci.

Il se trouve, en effet, que le neurone intermédiaire assurant la transmission du côté tétanique vers le côté sain a son périkaryone situé du côté de la moelle correspondant au côté tétanique. Le périkaryone présentant une bien plus grande sensibilité aux poisons que la fibre nerveuse, il s'en suit que ce neurone peut être plus facilement influencé par le voisinage d'éléments (neurones sensitifs et moteurs) en rapports directs avec la région injectée. Cette hypothèse est séduisante, toutefois elle comporte la nécessité d'admettre que la toxine non seulement remonte le long des nerfs, mais encore diffuse dans la moelle de cellule à cellule. ROUX et BOREL (94) et MEYER et RANSOM (82) considèrent ce fait comme réel, mais cela n'est pas démontré.

Il est possible, à l'heure actuelle, de proposer une autre explication. En effet, un travail récent F. BREMER (12) a profondément modifié la con-

ception de l'intoxication strychnique. Étant donné la ressemblance des accidents produits par la strychnine et par la toxine tétanique, on peut se demander si le mécanisme de ceux-ci n'est pas analogue.

L'auteur belge a montré que les potentiels d'action de la moelle, chez le Chat strychnisé, étaient caractérisés par l'existence de grandes ondes pouvant atteindre 500 microvolts, et de fréquence variant de 30 à 10 périodes par seconde.

Ces ondes sont l'expression de la synchronisation des activités électriques élémentaires des agrégats neuroniques. On les trouve dans toute l'étendue de la moelle et seulement au niveau des cornes antérieures. Il semble donc que celles-ci jouent un rôle majeur, sinon unique, dans le maintien des contractures. Chaque onde médullaire est accompagnée d'une puissante décharge dans les racines antérieures. Le fait le plus intéressant est la simultanéité des ondes captées aux différents étages de la moelle. L'intervalle qui sépare les ondes cervicales et sacrées, n'excède pas, en effet 3 millisecondes. Lorsque l'intoxication n'est pas assez forte pour provoquer spontanément une telle activité, il est possible d'en déterminer l'apparition en portant un choc électrique sur un nerf afférent quelconque. Les ondes ainsi provoquées se propagent à toute la moelle avec une vitesse telle que le décalage des potentiels cervicaux et lombaires est le même que celui des ondes spontanées. Un certain nombre de faits, qu'il serait trop long de rapporter ici, ont amené BREMER à penser que cette rapide propagation n'est pas due à un raccourcissement extrême des temps sinaptiques, mais à une transmission directe de l'excitation de neurone à neurone, par un processus physique rendu possible par la grande excitabilité de ceux-ci, et l'importance des potentiels développés.

Nous avons pensé que l'irradiation anormale des réflexes, que nous avons constatée au cours du tétanos, procède peut-être d'un mécanisme analogue.

La vérification de cette hypothèse nécessite plusieurs oscillographes et amplificateurs. Les expériences ne peuvent être effectuées que sur des animaux assez gros (Chien ou Chat). Les caractères de l'intoxication tétanique rendent l'expérimentation plus difficile que pour la strychnine. Il est nécessaire de disposer de nombreux animaux.

Les circonstances actuelles ne nous ont malheureusement pas permis de réaliser ce travail. Faute de pouvoir apporter une preuve directe, nous avons cherché des arguments indirects en faveur de cette nouvelle manière de voir par l'étude des délais qui séparent l'excitation de la réponse musculaire réflexe.

Dans ce but, nous avons mesuré les délais respectifs du réflexe direct et du réflexe croisé chez les animaux tétaniques et sains.

b) TECHNIQUE. — Les expériences ont été faites sur des Cobayes (décharge de condensateur). L'excitation était délivrée sur le nerf péronier par l'intermédiaire du pont équilibré, précédemment décrit et réglé de telle sorte que l'artéfact d'excitation apparaissait nettement sur le tracé.

La réponse musculaire a été étudiée par l'intermédiaire des courants d'action. Ceux-ci étaient dérivés au niveau des muscles du mollet. Les enregistrements ont été effectués avec un oscillographe cathodique, appareil mis à notre disposition par M. le Professeur MONNIER, au Laboratoire de Physiologie générale de la Sorbonne.

c) RÉSULTATS OBTENUS AVEC DES COBAYES NORMAUX. — Il a été assez difficile de mesurer les temps de latence normaux en raison des phénomènes de choc consécutifs à la section de la moelle, qui entraînent généralement la disparition de la motilité réflexe. Quelquefois, cependant, ainsi que nous l'avons déjà dit, on peut déclencher un faible réflexe ipsilatéral. Dans ces conditions, le temps de latence total séparant l'excitation de la réponse est de 10 millisecondes environ. Cette durée est du même ordre de grandeur que celles trouvées par JOLLY (50) 10,6 millisecondes et par FORBES et GREGG (40) 7,7 à 12,8 millisecondes.

La détermination du délai du réflexe croisé est plus difficile encore. En effet, il s'agit, en principe, d'un réflexe itératif qui ne s'observe que chez l'animal spinal opéré depuis longtemps (FULTON (45), p. 296). Étudié dans ces conditions, le délai est de 50 millisecondes (FULTON (45)). Dans ce temps, est certainement compris un temps de sommation qui n'existe pas dans le réflexe direct.

Chez le Cobaye, ainsi que nous l'avons déjà signalé, nous avons provoqué exceptionnellement ce réflexe par un stimulus unique peu de temps après la section de la moelle, conformément aux résultats de A. et B. CHAUCHARD et P. CHAUCHARD (21). Le temps de latence total est alors assez variable d'une réponse à l'autre. Chez le même animal, il oscille entre 20 et 50 millisecondes. Cette variabilité s'oppose à la régularité du temps de latence du réflexe direct. Ceci est en faveur de l'opinion selon laquelle les voies empruntées dans la moelle par ce réflexe, sont plus complexes que ne l'exprime le schéma classique avec un neurone intermédiaire unique.

d) RÉSULTATS OBTENUS AVEC DES COBAYES TÉTANIQUES. — Le temps de latence du réflexe direct n'est pas modifié dans un membre tétanique. Il oscille entre 8 et 12 millisecondes selon l'animal, et reste toujours le même pour toutes les excitations. Au contraire, le délai du réflexe croisé est très raccourci. La nouvelle valeur sensiblement la même que celle du réflexe direct. Toutefois, chez un même animal, il existe toujours un léger décalage des réponses directes et croisées, de l'ordre de 1 à 2 millisecondes (fig. 19).

Ces constatations peuvent être interprétées en faveur d'une transmission extrasynaptique, analogue à celle décrite par BREMER pour l'intoxication strychnique. La persistance d'un léger décalage peut alors s'expliquer de deux façons :

1° L'excitabilité générale de la moelle et les potentiels d'action développés dans la corne antérieure tétanique seraient tels que ces derniers

exciteraient directement la corne antérieure opposée. Mais l'excitation du côté sain n'apparaîtrait qu'au maximum du potentiel produit du côté tétanique, et se trouverait donc un peu en retard sur celui-ci.

Exp. E. 5. Vingt-quatre heures après injection de $1/5.000^e$ de centimètre cube de toxine. Tétanos local très modéré. Calque de l'image oscillographique photographié au leica. La grande déflexion initiale dirigée en sens inverse sur les deux tracés est produite par l'excitation. Le tracé supérieur au départ est celui de la réponse directe, l'intérieur est celui de la réponse croisée.

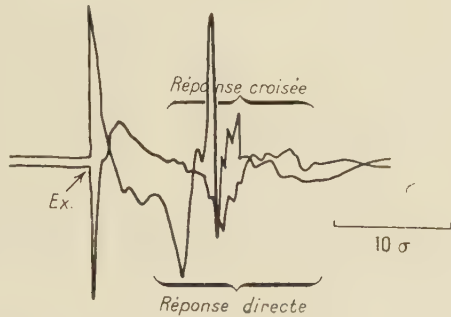


FIG. 19. — Réflexe direct et réflexe croisé.

2° L'excitation irradiant des cornes antérieures tétaniques serait insuffisante pour atteindre le côté opposé, mais activerait tous les agrégats cellulaires situés du même côté. L'excitation sauterait ainsi par dessus un certain nombre de relais synaptiques. Le chemin normal ne serait repris que lorsque le côté sain est atteint. Le retard observé serait dû aux relais synaptiques placés de ce côté. La faible durée du décalage ferait penser qu'il n'en existe qu'un seul.

ROLE DU SYSTÈME SENSITIF

I. — EXPOSÉ DES DIFFÉRENTS TRAVAUX CONCERNANT LE RÔLE DU SYSTÈME SENSITIF

On a fait jouer un rôle important au système sensitif dans l'entretien de la contracture tétanique. Un certain nombre de faits sont apparemment en faveur de cette opinion.

a) EFFETS DE LA DÉSAFFÉRENTATION. — AUTOKRATOW (6) a été le premier à constater que la section des racines postérieures diminue considérablement l'intensité de la contracture. Lorsque la totalité des racines aboutissant à un segment médullaire isolé par myélotomie, sont coupées, la rigidité peut complètement disparaître. DOYON et COURMONT (34) et LILJESTRAND et MAGNUS (72) ont confirmé ces expériences. Toutefois, RANSON (89), qui a fait les mêmes constatations, ne leur attribue pas la même importance. Selon lui, la diminution de rigidité serait due simplement au choc qu'entraîne l'opération. En effet, si la désafférentation est faite longtemps avant l'inoculation, le tétanos évolue normalement et avec la même intensité que dans un membre intact. Notons qu'il est possible que le choc n'intervienne en rien dans ce phénomène. On pourrait, en effet, expliquer le développement normal de la contracture, longtemps après désafférentation, par un phénomène analogue à celui qui détermine la réapparition du tonus normal dans un membre désafférenté depuis un certain temps.

b) EFFETS DE LA NOVOCAÏNE. — LILJESTRAND et MAGNUS (72), ont étudié l'effet produit par l'injection de novocaïne dans les muscles tétanisés. Ils ont vu que de petites doses, juste suffisantes pour paralyser les terminaisons sensitives, font disparaître la contracture au début, lorsque celle-ci est encore modérée. Plus tard, des doses plus fortes sont nécessaires, assez importantes alors pour provoquer l'inexcitabilité indirecte des muscles. Les auteurs concluent que, dans une première période, la contracture est purement réflexe et qu'elle est entièrement entretenue par les excitations proprioceptives venues du muscle même. Dans une seconde période, il y aurait, en outre, participation des neurones moteurs qui ne peut être supprimée que par la paralysie des terminaisons motrices.

c) **EXCITABILITÉ DES RACINES SENSITIVES.** — DOYON et COURMONT (30) ont examiné l'excitabilité des racines motrices et sensitives par la recherche du seuil d'excitation galvanique. Ils ont constaté que les racines sensitives seules étaient hyperexcitables. La conclusion de ces auteurs, est que la toxine tétanique agit électivement sur le système sensitif. Il n'est pas possible, à l'heure actuelle, de maintenir cette opinion et il semble bien que l'hyperexcitabilité des racines sensitives ne soit qu'apparente. En effet, la réponse à une telle excitation n'est pas observée directement, mais seulement après la mise en jeu de tout le reste de l'arc réflexe. Nous avons vu que la moelle présentait des troubles fonctionnels considérables, en particulier que son excitabilité était très augmentée. Il s'en suit qu'un stimulus électrique faible, n'activant que très peu de fibres nerveuses, peut suffire à déclencher une réponse médullaire chez un animal tétanique, alors qu'il est inefficace chez un animal sain, parce que la petite quantité de fibres mises en action est incapable d'activer une moelle normale. La différence entre l'animal tétanique et sain ne réside donc pas dans une inégalité de l'excitabilité des racines sensitives proprement dites, mais dans le fait qu'une plus grande décharge d'influx nerveux est nécessaire pour déclencher la réponse réflexe avec une moelle saine.

II. — TRAVAUX PERSONNELS CONCERNANT LE RÔLE DU SYSTÈME SENSITIF.

Nous avons étudié l'excitabilité des nerfs sensitifs et l'aspect des courants d'action développés dans ces nerfs, soit à la suite d'une excitation électrique, soit lors de l'excitation naturelle des terminaisons proprioceptives.

a) **EXCITABILITÉ DES NERFS SENSITIFS.** — Avec M^{me} A. CHAUCHARD et M. P. CHAUCHARD (22), nous avons mesuré la chronaxie des fibres sensitives du sciatique qui provoquent le réflexe croisé sur un animal à moelle intacte. Notons que la critique que nous avons faite des mesures de l'excitabilité des racines postérieures, effectuées par DOYON et COURMONT, n'est pas valable en ce qui concerne l'étude de la chronaxie. En effet, sauf dans des cas très spéciaux signalés par JASPER et MONNIER (49), la chronaxie, pour des raisons qu'il serait trop long d'exposer ici, rend compte de l'état des fibres nerveuses excitées, indépendamment des qualités du système mis en jeu pour observer la réponse. Dans le cas particulier qui nous occupe, la mesure de la chronaxie n'est pas faussée par l'hyperexcitabilité médullaire.

Nous avons observé que la chronaxie sensitive, dans les membres atteints par la contracture, augmentait progressivement de valeur, atteignant assez rapidement 70 à 80 millimicrofarads, puis se maintient à cette valeur. L'augmentation est donc moindre que dans les nerfs moteurs. Elle

est cependant nette et montre que les fibres sensitives ne sont pas hyper, mais hypoexcitables.

b) COURANTS D'ACTION DES NERFS SENSITIFS ISOLÉS. — Pour l'étude des courants d'action, provoqués par un stimulus électrique, nous avons employé la technique du nerf isolé, qui nous a servi pour l'examen des nerfs moteurs et que nous avons décrite plus haut. Le nerf prélevé était un des rameaux du crural.

Les résultats obtenus ont été exactement les mêmes que ceux que nous a donné l'étude des courants d'action des nerfs moteurs ; l'aspect des variations potentielles montre que l'activation produite par un stimulus électrique quelconque, est généralement normale, sans tendance à la réponse répétitive ou au galvanotonus. Le voltage rhéobasique, dans ces conditions, est plus élevé dans un nerf sensitif tétanique que dans le même nerf sain. Pour une même excitation, le potentiel d'action développé est moindre dans le nerf tétanique que dans le même nerf sain.

c) CARACTÈRES DES INFLUX PROPRIOCEPTIFS. — Les expériences précédentes nous ayant montré que les nerfs sensitifs tétaniques ne présentent ni excitabilité augmentée, ni tendance à répondre d'une façon prolongée et répétée à une excitation unique et brève, nous nous sommes demandé si le trouble ne portait pas sur le fonctionnement des terminaisons proprioceptives. Dans ce but, nous avons enregistré les courants d'action engendrés dans les troncs nerveux, lorsque les récepteurs proprioceptifs sont excités par l'élongation des muscles.

Technique. — L'expérience était réalisée de la façon suivante : la patte était immobilisée en extension. Toutefois, la fixation était faite au niveau de l'articulation tibio-tarsienne, de telle sorte que le pied était libre et pouvait être facilement mobilisé. Le nerf sciatique était coupé haut dans la cuisse. Le bout périphérique était glissé dans une électrode de SHERRINGTON. Cette électrode a le double avantage de protéger efficacement contre tout contact indésirable avec les tissus voisins et d'éviter la dessiccation rapide du nerf étudié. Les électrodes étaient reliées à un amplificateur à gain élevé, commandant un oscillographe cathodique. Les influx sensitifs lorsqu'ils existent, s'inscrivent sous la forme d'oscillations rapides plus ou moins amples, selon le nombre des fibres mises en action.

Résultats. — Normalement, quand le membre est laissé en repos, l'activité est presque nulle et ne peut être observée qu'avec une très forte amplification.

Lorsqu'on fléchit brusquement le pied, la tension produite dans les muscles de la loge postérieure excite un grand nombre de récepteurs proprioceptifs, et une décharge d'influx relativement grande peut être décelée dans le sciatique. Cette décharge a les caractères suivants : On observe un train d'ondes rapides et amples pendant 1 ou 2/5 de seconde. Après ce temps, l'amplitude diminue d'abord rapidement, puis de plus en plus lentement. La durée totale de la décharge est difficile à préciser, en rai-

son du caractère très progressif de la décroissance. Elle est voisine d'une minute.

La même expérience, réalisée sur une patte tétanique, donne sensiblement les mêmes résultats. L'amplitude et la durée de la décharge sont les mêmes du côté sain et du côté tétanique

d) CONCLUSIONS. — Toutes ces expériences montrent que le système sensitif ne présente pas une susceptibilité exagérée ; au contraire, l'excitabilité des fibres afférentes est nettement diminuée. D'autre part, il n'existe pas d'anomalie appréciable dans le fonctionnement des récepteurs proprioceptifs. Ainsi, l'hypersensibilité des membres tétaniques, que tous les auteurs ont constatée, n'est qu'apparente. Elle est vraisemblablement due aux troubles du fonctionnement de la moelle qui répond démesurément à une excitation normale.

Il est vraisemblable que les douleurs qui accompagnent habituellement les spasmes tétaniques ne sont pas dues à l'action directe de la toxine sur les fibres de la sensibilité thermo-analgésique, mais qu'elles sont déterminées par l'extrême tension musculaire produite au cours des accès.

Le rôle du système sensitif paraît donc se borner à transmettre des excitations normales. On conçoit que ces excitations jouent un rôle dans l'entretien de la contracture. Ceci est surtout visible à la période de début. En effet, à ce moment, la tendance autorythmique de la moelle est encore trop faible pour se manifester spontanément. Les stimuli afférents provoquent le départ et entretiennent un phénomène ayant une tendance naturelle à s'éteindre. Plus tard, la tendance autorythmique peut être assez grande pour que les pulsations se déclenchent toutes seules, mais les excitations venues des nerfs sensitifs renforcent l'activité spontanée.

Il importe toutefois, d'apporter quelques restrictions à ces conclusions. En effet, nous n'avons pas étudié l'activité des racines sensitives et il est possible que la traversée du ganglion spinal modifie considérablement les messages sensitifs. Le ganglion spinal constitue un véritable petit centre nerveux contenant les corps cellulaires des neurones sensitifs. Nos expériences sur le système moteur, nous ont montré que les troncs nerveux et les éléments périphériques en général ne jouent qu'un rôle minime dans l'entretien de la contracture et que les troubles importants sont centraux. Il est fort possible que le ganglion spinal, en tant que petit centre, présente des troubles semblables. LHERMITTE, LEMETAYER, UHRY et AJURIAGUERRA (69) ont, en effet, observé des lésions dans les ganglions spinaux, semblables à celles qu'ils ont rencontrées dans la moelle.

DISCUSSION GÉNÉRALE

*I. — MÉCANISME DES TROUBLES
PROVOQUANT LA CONTRACTURE TÉTANIQUE*

Les premières expériences, que nous avons rapportées, nous ont montré que la rigidité tétanique était due principalement à une activation permanente des muscles, vraisemblablement accompagnée d'un état de contracture musculaire. Toutefois, cette contracture est très modérée et n'intervient que d'une façon minime.

Une étude plus complète ne nous a permis de ne relever des troubles que dans la partie motrice de l'arc réflexe. Ces troubles sont de deux ordres, périphériques et centraux.

Dans les circonstances réalisées pour nos expériences, les troubles périphériques traduisent essentiellement la dégénérescence des troncs nerveux, diminution du potentiel d'action maximum développé par le nerf, élévation de la rhéobase et de la chronaxie nerveuse. L'excitabilité indirecte du muscle est considérablement diminuée, bien plus que ne le comporte la diminution du potentiel d'action du nerf. En outre, le muscle a une légère tendance à répondre répétitivement.

A ce point de vue, un fait particulier mérite d'être signalé : En comparant entre elles les réponses électriques du nerf et du muscle, on voit habituellement que la première est unique alors que la seconde est légèrement répétitive. Tout ceci paraît démontrer que le tissu musculaire soit dans son ensemble, soit dans sa partie jonctionnelle différenciée, ne fonctionne pas normalement.

Ces troubles de l'activation musculaire paraissent associés à un certain degré de contracture musculaire proprement dite, marquée par un manque d'élongation statique et un ralentissement de la décontraction. En fait, tous ces phénomènes ne semblent pas très différents de ceux que BOURGUIGNON (10) a décrit au cours de la dégénérescence wallérienne et, finalement, on peut dire que, dans nos expériences, nous n'avons pas observé, avec certitude, autre chose qu'une dégénérescence des troncs nerveux.

Cependant, comme l'a montré HARVEY (47), il est possible, en employant de très petites doses de toxine, d'obtenir des troubles périphériques différents. Dans ces conditions, la tendance répétitive des muscles est forte et la préparation nerf-muscle présente une autorythmicité certaine.

Les troubles centraux qui, dans les expériences de HARVEY, paraissent négligeables, sont prédominants dans les conditions de nos expériences. Ils sont caractérisés par une diffusion considérable de l'excitation produite par un stimulus afférent quelconque et par la disparition des phénomènes d'inhibition normalement associés.

Certains faits (raccourcissement extrême des délais réflexes) permettent d'envisager la possibilité d'un mécanisme analogue à celui mis en évidence par F. BREMER (12) dans l'intoxication strychnique.

L'excitabilité des amas cellulaires, constituant les cornes antérieures de la moelle, deviendrait telle que celles-ci présenteraient une tendance de plus en plus grande à l'autorythmicité et à la synchronisation des pulsations. La synchronisation aboutirait à la production d'un potentiel d'action relativement élevé pour un amas cellulaire donné, par addition des potentiels neuroniques élémentaires. Ce potentiel développé serait tel qu'il pourrait exciter directement les groupes cellulaires voisins, eux-mêmes très excitables. Ainsi l'excitation irradierait, de proche en proche, plus ou moins loin dans la moelle, provoquant une contraction musculaire très étendue.

En définitive, les centres moteurs médullaires se présentent, dans nos expériences, dans un état assez comparable à la préparation nerf-muscle de HARVEY. L'interprétation de ces faits est possible. On peut admettre, en effet, que l'attaque des cellules sensibles par la toxine se manifeste, au début, par une tendance à l'autorythmicité et à la réponse répétitive et qu'une action plus complète aboutit à une dégénérescence totale. Ces phénomènes se succèdent d'autant plus vite que la quantité de toxine mise en jeu est plus grande. Lorsque très peu de poison seulement, est mis en présence d'un élément fonctionnel, les troubles restent incomplets et ne dépassent pas le premier stade.

Il paraît raisonnable de penser que l'action prédomine au niveau des éléments plus ou moins directement en contact avec la toxine, c'est-à-dire au niveau des troncs nerveux et des plaques motrices. C'est ainsi qu'avec les doses habituelles on trouve à peu près uniquement des signes de dégénérescence dans les nerfs périphériques. Dans les centres médullaires, qui paraissent plus difficilement atteints par la toxine, les troubles ne dépassent pas le stade d'autorythmicité, au moins en ce qui concerne la plus grande partie des unités cellulaires. Un certain nombre de neurones sont cependant plus profondément atteints, comme le prouve l'existence de lésions dégénératives assez importantes, observées par tous les auteurs (LHERMITTE, LEMETAYER, URHY et AJURIAGUERA (69), MARINESCO (78), JOUKOWSKY (51), etc.). Dans les cas où une très petite quantité de toxine est utilisée, comme dans les expériences de HARVEY, l'action n'atteint pas les centres. Elle porte seulement sur le système périphérique nerf-muscle, et ne dépasse pas la phase initiale d'autorythmicité.

Les résultats que nous avons présentés apportent des arguments en faveur de certaines conceptions concernant le mode de diffusion de la toxine et le mécanisme de l'intoxication tétanique.

On sait que MARIE et MORAX (74 et 75), en France, et MEYER et RANSON (82), en Allemagne, ont montré qu'il existe un véritable courant centripète de la toxine dans les troncs nerveux. Depuis les constatations de ces auteurs, on pense que le poison atteint les centres en cheminant le long des cylindraxes. On admet, en effet, que la barrière cerveau-sang est imperméable à la toxine. Ce dernier phénomène serait dû, moins au volume de la molécule toxique, qu'à sa charge électronégative (FRIEDMANN (41)). Il existe plusieurs variantes à cette théorie ; en particulier certains auteurs reconnaissent une perméabilité partielle de la barrière neuro-hématique, permettant à une certaine quantité de poison d'atteindre directement les cellules nerveuses.

De toutes façons, il est facile, par la théorie du cheminement nerveux, d'expliquer la localisation initiale de la contracture à la région inoculée. Il est, en effet, vraisemblable que les nerfs de cette région se chargent plus fortement de toxine, ce qui a pour conséquence l'apparition plus précoce des troubles.

Récemment, ABEL, EVANS, HAMPIL et LEE (1 et 2), ont fait une importante critique de cette conception et des expériences sur lesquelles elle est basée. Selon ces auteurs, la localisation initiale de la contracture serait due à une atteinte des plaques motrices qui seraient responsables de la rigidité permanente. Les troubles médullaires seraient diffus et en rapport avec une pénétration directe du poison, véhiculé par le sang, dans la moelle. ABEL et ses collaborateurs nient l'existence de la barrière neuro-hématique.

Les travaux de HARVEY (47) paraissent apporter une confirmation à cette hypothèse. Nous avons vu que les résultats de cet auteur ne se rencontrent que dans un cas très particulier. Ils ne peuvent être généralisés. Nous avons personnellement observé l'existence de troubles médullaires, précoces et localisés, dans le tétanos local. Ceci ne s'accorde absolument pas avec la conception formulée par ABEL. Par contre, aucun des faits que nous avons rencontrés, ne s'oppose à la théorie de MARIE et MORAX et de MEYER et le mécanisme physiologique des troubles, tel que nous avons été amené à le concevoir et tel que nous l'avons exposé plus haut, est parfaitement compatible avec le cheminement nerveux de la toxine.

II. — HYPOTHÈSES SUR LE MODE D'ACTION DE LA TOXINE ET SUR LA NATURE DES LÉSIONS PRODUITES

Il serait intéressant de savoir comment agit la toxine, quelles sont les modifications qu'elle apporte aux cellules sensibles, pour que celles-ci présentent les troubles que nous avons observés.

Il semble que la toxine n'agisse pas directement par simple fixation. En effet, ABEL, HAMPIL, JONAS et CHALLAN (3), ont montré que la fixation de

la toxine était assez rapide et qu'elle était complète, bien avant que les premiers troubles fonctionnels n'apparaissent. Il y a lieu de penser qu'après s'être fixée, la toxine altère progressivement les cellules sensibles. C'est cette altération qui est responsable des troubles fonctionnels et qui, lorsqu'elle est intense, peut aboutir à la dégénérescence complète et à la mort de la cellule.

Un certain nombre de faits nous ont amené à penser que l'activité du poison tétanique ressemblait beaucoup à celle des diastases, à tel point, qu'on peut se demander s'il ne s'agit pas d'un véritable enzyme (II. LENORMANT (63)).

Qu'il s'agisse d'une action diastatique ou autre, elle porte vraisemblablement sur les constituants protidiques des cellules. En effet, seules les protéines ont le pouvoir de fixer le poison ; ceci est vrai, en particulier, en ce qui concerne le tissu nerveux, comme l'ont montré les travaux de MARIE et TIFFENEAU (76 et 77) et de LAROCHE et GRIGAUT (60). Notons à ce propos que, contrairement à l'opinion classique, les protéines cérébrales n'ont pas seules le pouvoir de fixer la toxine tétanique. Les protides du sang, en particulier les globulines, fixent et semblent véhiculer la toxine (KYLIN (56)). L'hémoglobine a la même propriété (SCHWARTZMANN (97)).

On a qu'une connaissance très vague de la nature des lésions cellulaires produites par la toxine tétanique. Il semble toutefois, qu'entre autre chose, il se produise des modifications de la perméabilité. Le poison tétanique possède, en effet, le pouvoir d'augmenter la perméabilité des membranes. Ce pouvoir existe aussi bien pour les membranes artificielles que pour les membranes organiques naturelles, telle que la membrane cellulaire des globules rouges (PASCUCCI (85 et 86)).

Le fait le plus intéressant, signalé à ce point de vue, est la perméabilisation de la barrière hémato-méningée par la toxine, observée par LACOUTCHOUK (48) et se manifestant par un changement considérable dans la constitution du liquide céphalo-rachidien.

En ce qui concerne les cellules nerveuses ou musculaires, on ignore s'il existe une perméabilisation de la membrane, mais on ne peut manquer de remarquer combien les troubles fonctionnels s'accorderaient avec ce phénomène.

Lorsqu'on admit que les phénomènes électriques observés au niveau des cellules, principalement au cours de l'excitation, sont subordonnés à la perméabilité de la couche limitante cellulaire, on pensa que l'excitabilité, en particulier la chronaxie, devait varier parallèlement à celle-ci. C'est ainsi que LAPICQUE (57) conclut primitivement que la chronaxie était d'autant plus petite, que la perméabilité était plus grande.

Mais, comme cet auteur le fit remarquer, lui-même, plus tard, les phénomènes sont plus complexes que ne l'exprime ce schéma. En particulier, il remarqua que le sens de la variation de la perméabilité est différent selon qu'on l'interroge du point de vue électrique, ou du point de vue osmotique (LAPICQUE (58)).

Récemment, J. RÉGNIER, B. BRIOLET et A. QUEVAUVILLER (90), ayant été frappés par le fait qu'il n'y a pas toujours parallélisme entre les variations de la chronaxie et les variations de la perméabilité, au cours des actions phasiques, ont proposé une nouvelle hypothèse. Selon ces auteurs, la première phase seule serait le reflet de phénomènes se passant au niveau de la limite cellulaire. La seconde, correspondant à une action toxique plus poussée, ne comporterait plus un fonctionnement cellulaire normal et dépendrait de troubles produits à l'intérieur même de la cellule.

La toxine tétanique a précisément une action phasique, comme elle a, d'autre part, un effet perméabilisant sur les membranes en général. Nous pensons que l'on est en droit de proposer, provisoirement au moins, l'hypothèse suivante :

La toxine tétanique attaque d'abord la couche limitante cellulaire, y produisant une diminution de la perméabilité dont la conséquence, au point de vue fonctionnel, est une augmentation de l'excitabilité et une tendance au fonctionnement automatique. Lorsque l'action est plus poussée, en raison de la présence d'une plus grande quantité de poison au contact, elle se poursuit en profondeur. L'altération devient alors telle, que le fonctionnement de la cellule est diminué et que l'excitabilité baisse parallèlement. Finalement la mort de la cellule peut se produire.

VIII

CONCLUSIONS

Les expériences présentées dans ce travail, amènent aux conclusions suivantes :

1° Dans l'ensemble, la contracture tétanique est due principalement à une activation permanente des muscles. Il s'agit donc d'un tétanos véritable au sens physiologique du mot. Cette activation peut exister en l'absence de toute excitation centripète, lorsque les troubles sont suffisamment intenses. Mais les excitations sensitives, principalement proprioceptives, renforcent considérablement l'activité spontanée. Au début, les troubles étant moindres, il n'y a pas d'activation spontanée, mais seulement une activité provoquée.

Des phénomènes paralytiques sont quelquefois observés au cours du tétanos expérimental.

2° L'étude de la chronaxie montre que celle-ci passe par trois phases : Une période de latence, pendant laquelle elle est normale. Une période de baisse atteignant la moitié ou le tiers de la valeur normale. Une période de chronaxie élevée, atteignant le triple ou le quadruple de la valeur normale. Ces trois phases se succèdent d'autant plus rapidement que la quantité de poison utilisée est plus grande. La baisse chronaxique, caractérisant la seconde période, est sous la dépendance des centres. Elle disparaît avec la section du nerf. Ceci indique que la toxine a une double action, centrale excitante et périphérique inhibitrice ; cette dernière prenant ultérieurement assez d'importance pour masquer l'action centrale.

3° L'excitation du nerf intact produit une réponse musculaire anormale. Il s'agit d'abord d'un abaissement du seuil du tétanos de fermeture et du galvanotonus, puis d'une riposte répétitive à un stimulus unique et bref. Lorsque le trouble est intense, un choc électrique bref sur le nerf produit du point de vue mécanique, une série de secousses plus ou moins fusionnées suivies d'un plateau, puis d'une décontraction lente. L'étude électrique montre que cela est dû à une activation répétée du muscle.

4° La section du nerf diminue considérablement la rigidité tétanique. Toutefois, il persiste un certain manque de souplesse qui paraît indépendant de la fatigue et qui ne s'accompagne pas de courants d'action. Il semble donc qu'un certain degré de contracture s'associe à la tétanisation

proprement dite qui, nous l'avons vu, est responsable de la plus grande partie de la rigidité.

Après section du nerf, il existe encore une tendance au galvanotonus et à la réponse répétitive, mais d'une façon considérablement moins grande que lorsque le nerf est intact. La comparaison entre les effets mécaniques et électriques montre qu'il y a une légère altération de la contractilité propre de la fibre musculaire marquée par un ralentissement de la décontraction.

L'excitabilité du nerf est diminuée. La chronaxie et la rhéobase sont élevées. Le potentiel d'action maximum est diminué. Il n'y a pas, dans le nerf, de tendance répétitive.

Il existe une diminution de l'excitabilité indirecte du muscle, plus grande que ne le fait prévoir la diminution du potentiel d'action maximum du nerf. Elle peut aller jusqu'à une inexcitabilité indirecte complète pour un stimulus unique.

Enfin, le muscle présente des modifications de la sensibilité chimique.

Il faut remarquer que tous ces troubles ne sont pas spéciaux au tétnos. On les rencontre en effet au cours de la dégénérescence wallérienne, et finalement on peut dire que les troubles périphériques, engendrés par la toxine tétanique, sont caractérisés essentiellement par la dégénérescence des troncs nerveux.

Le rôle de ces troubles dans la genèse de la rigidité est minime. Ce n'est que dans les circonstances très spéciales réalisées par HARVEY, que l'atteinte périphérique joue un rôle de premier plan.

5° Les troubles centraux sont caractérisés par deux faits essentiels : la diffusion considérable de la réponse réflexe et la disparition au cours de cette réponse de tout phénomène d'inhibition. L'excitation de n'importe quel nerf de la région tétnisée provoque la mise en activité de tous les muscles atteints par la contracture. La réponse déborde même sur les muscles indemnes voisins ; c'est ainsi qu'il peut exister une réponse croisée dans un membre sain, pour un stimulus unique chez l'animal récemment myélotomisé.

L'étude des délais des réflexes à chemin complexe montre que les temps de latence sont considérablement réduits. Ceci est en faveur d'une modification du fonctionnement de la moelle, analogue à celle que BREMER a décrite dans l'intoxication strychnique, c'est-à-dire à une transmission extra-synaptique de l'excitation dans la moelle.

6° Le rôle du système sensitif paraît être seulement d'apporter des excitations normales à une moelle hypersensible répondant anormalement. Toutefois, une réserve doit être faite, parce que nous n'avons pas étudié ce qui se passe dans les racines postérieures et qu'il est possible que le passage de l'influx à travers le ganglion spinal apporte une modification de celui-ci.

7° Au cours de la discussion des troubles observés, nous en sommes arrivés à penser que l'action de la toxine tétanique est d'abord de produire un état d'hyperexcitabilité et de tendance à l'autorhythmicité, puis une

dégénérescence marquée par une hypo-excitabilité de plus en plus grande. La première action s'observe surtout au niveau de la moelle qui ne serait que difficilement atteinte par la toxine. La seconde au contraire, apparaît très vite dans les nerfs qui sont plus directement en contact avec le poison. C'est seulement quand de très petites doses de toxine sont employées, que l'action de la toxine ne dépasse pas le premier stade dans les nerfs et les muscles.

Il y a lieu de remarquer que cette interprétation s'accorde mieux avec la théorie de MARIE et de MEYER, concernant le cheminement de la toxine dans le corps, qu'avec celle de ABEL.

Un certain nombre d'arguments permettent de penser que l'action phasique de la toxine tétanique est due à ce que celle-ci attaque d'abord la couche limitante cellulaire, la rendant plus perméable, puis qu'elle poursuit son action en profondeur, si la quantité mise en jeu est suffisante. C'est alors qu'apparaissent les phénomènes de dégénérescence.

IX

BIBLIOGRAPHIE

1. ABEL, EVANS, HAMPIL et LEE. — *Bull. John Hopkin's hospital*, 1935, t. **56**, p. 84.
2. ABEL, EVANS, HAMPIL et LEE. — *Bull. John Hopkin's hospital*, 1935, t. **56**, p. 517.
3. ABEL, HAMPIL, JONAS et CHALIAN. — *Bull. John Hopkin's hospital*, 1938, t. **62**, p. 522.
4. ADRIAN. — *Proc. Roy. Soc. Biol.*, 1930, t. **106**, p. 396.
5. ADRIAN et BRONK. — *Journ. of Physiol.*, 1929, t. **67**, p. 119.
6. AUTOKRATOW. — *Arch. de méd. expér.*, 1892, t. **4**, p. 700.
7. BINOT. — *Étude expérimentale sur le tétanos*. Thèse de médecine, Paris, 1899.
8. BOIVIN et ISAR. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1937, t. **124**, pp. 25 et 28.
9. BONVALLET et LEBEAU. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1936, t. **121**, p. 946.
10. BOURGUIGNON. — *Journ. de radio- et d'électroradiologie*, 1914, t. **1**, n° 5.
11. BREMER. — *Ergebnisse der Physiol.*, 1932, t. **34**, p. 678.
12. BREMER. — *Arch. Internat. de Physiol.*, 1941, t. **51**, p. 211.
13. BREMER et RYLANT. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1924, t. **91**, p. 110.
14. BREMER et RYLANT. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1925, t. **92**, p. 199.
15. BREMER et RYLANT. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1925, t. **92**, p. 1329.
16. BREMER, TITECA et MOEREN. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1927, t. **97**, p. 895.
17. BROWN, DALE et FELDBERG. — *Journ. of Physiol.*, 1936, t. **87**, p. 394.
18. BRUNNER. — *Beitr. klin. Chir.*, 1892, Bd. **9**, p. 1.
19. BRUNNER. — *Deut. med. Wochen.*, 1894, t. **20**, pp. 100-103.
20. CERNOVODEANU et HENRI. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1907, t. **62**, p. 669.
21. CHAUCHARD (A. et B.) et CHAUCHARD (P.). — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1938, t. **127**, p. 287.
22. CHAUCHARD (B. et P.) et LENORMANT (H.). — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1942, t. **136**, p. 662.
23. COBB. — *Physiological rev.*, 1925, vol. **5**, pp. 518-550.
24. COUTEAUX. — *Bull. Biol. de France et de Belgique*, 1944, t. **75**, p. 101 (thèse de méd.).
25. DENOIX (P.) et LENORMANT (H.). — *La Presse médicale*, 1944, ann. **49**, p. 718.
26. DESCOMBEY. — *Recueil de méd. vét.*, 1930, t. **106**, pp. 27 et 72.
27. DOYON et COURMONT. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1893, t. **45**, p. 618.
28. DOYON et COURMONT. — *Arch. de Physiol.*, 1893, ann. **25**, p. 64.
29. DOYON et COURMONT. — *Arch. de Physiol.*, 1893, ann. **25**, p. 114.
30. DOYON et COURMONT. — *Arch. de Physiol.*, 1894, ann. **26**, p. 391.
31. DOYON et COURMONT. — *Arch. de Physiol.*, 1895, ann. **27**, p. 425.
32. DOYON et COURMONT. — *Arch. de Physiol.*, 1895, ann. **27**, p. 594.
33. DOYON et COURMONT. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1898, t. **50**, p. 344.
34. DOYON et COURMONT. — *Le tétanos*. Baillière et fils, 1899.
35. EATON. — *Proc. Soc. for exp. biol. and med.*, 1936, t. **35**, p. 16.
36. EATON et GRONAU. — *Journ. of bacteriologie*, 1938, t. **36**, p. 423.
37. FABER (K.). — *Berlin. Klin. Wochen.*, 1890, t. **27**, pp. 717-720.
38. FAGLIONI et FERRARI. — *Revist. path. sperim.*, 1939, t. **23**, p. 145.
39. FESSARD. — *Les propriétés rythmiques de la matière vivante* (fascicule I). Hermann et Cie, Paris, 1936.
40. FORBES et GREGG. — *Amer. Journ. of Physiol.*, 1915, vol. **37**, pp. 118-176.
41. FRIEDMANN. — *Journ. of Immunologie*, 1937, t. **32**, p. 97.
42. FROHLICH et MEYER. — *Zentr. f. Physiol.*, 1912, t. **26**, p. 269.
43. FROHLICH et MEYER. — *Arch. f. exper. path. u. pharm.*, 1916, t. **79**, p. 55.
44. FUJITAT. — Cité par KURÉ et SHINOSAKI, in *Ztsch. f. d. ges. exper. med.*, 1924-1925, t. **44**, p. 791.

45. FULTON. — *Muscular contraction and reflex control of movement*. Baillière, Tindall and Cox, London, 1926.
46. GRUMPECHT. — *Deutsch. med. Woschen*, 1894, t. 20, p. 546.
47. HARVEY. — *Journ. of Physiol.*, 1939, t. 96, p. 348.
48. LACOUTCHOUK. — *Bull. biol. et méd. expér. U. R. S. S.*, 1939, t. 7, p. 461.
49. JASPER et MONNIER. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1933, t. 122, p. 233.
50. JOLLY. — *Quatér. Journ. of exp. Physiol.*, 1910, vol. 4, pp. 67-87.
51. JUKOWSKY. — *Ann. de l'Inst. Past.*, 1910, t. 14, p. 464.
52. KAHLSON et MAC INTOSH. — *Journ. of Physiol.*, 1939, t. 96, p. 277.
53. KELLER (C.). — *Zeitsch. für biol.*, 1928, t. 87, p. 345.
54. KRAUSS. — *Klin. Wehnschr.*, 1922, t. 1, p. 1354.
55. KURÉ et SHINOSAKI. — *Zchr. f. d. ges. exper. med.*, 1924-1925, t. 44, p. 791.
56. KYLIN. — *Schmied. Arch. exp. Path. u. Pharm.*, 1935, t. 177, p. 93.
57. LAPICQUE (L.). — *Journ. de Physiol. et de Path. gén.*, 1907, t. 9, p. 620.
58. LAPICQUE (L.). — *Arch. internat. de Pharm.*, 1930, t. 38, p. 209.
59. LAPICQUE (L.). — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1942, t. 136, p. 392.
60. LAROCHE et GRIGAULT. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1911, t. 70, p. 657.
61. LECÈNE et GAUDUCHEAU. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1918, t. 81, p. 657.
62. LECÈNE et GAUDUCHEAU. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1918, t. 81, p. 785.
63. LENORMANT (H.). — *La Presse médicale*, 1940, ann. 48, p. 1049.
64. LENORMANT (H.). — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1941, t. 135, p. 1050.
65. LENORMANT (H.). — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1942, t. 136, p. 32.
66. LENORMANT (H.). — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1942, t. 136, p. 35.
67. LENORMANT (H.). — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1942, t. 136, p. 359.
68. LEULIER et VANHEMS. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1935, t. 118, p. 256.
69. L'HERMITE, LEMÉTAYER, URHY et AJURIAGUERRA. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1938, t. 128, p. 296.
70. LIDDEL et SHERRINGTON. — *Proc. roy. Soc. biol.*, 1924, vol. 96 B, pp. 212-242.
71. LIDDEL et SHERRINGTON. — *Proc. roy. Soc. biol.*, 1925, vol. 97 B, pp. 267-285.
72. LILJESTRAND et MAGNUS. — *Pflüger's Arch.*, 1919, t. 176, p. 168.
73. LISSAK et PAZTOR. — *Tagung der Ungarischen physiologischen Gesellschaft*. Buda pest, Sitzung vom 1940, 30, v et 1, vi.
74. MARIE et MORAX. — *Ann. de l'Inst. Past.*, 1902, t. 16, p. 818.
75. MARIE et MORAX. — *Ann. de l'Inst. Past.*, 1903, t. 17, p. 335.
76. MARIE et TIFFENEAU. — *Ann. de l'Inst. Pas.*, 1908, t. 22, p. 289.
77. MARIE et TIFFENEAU. — *Ann. de l'Inst. Past.*, 1908, t. 22, p. 644.
78. MARINESCO. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1896, t. 48, p. 727.
79. MARINESCO, SUGER et KREINDLER. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1927, t. 97, p. 1213.
80. MARTINI, TORDA et ZIRONI. — *Journ. of Physiol.*, 1939, t. 96, p. 468.
81. MAYER et FALK. — *Journ. of immunologie*, 1927, t. 14, p. 219.
82. MEYER et RANSON. — *Arch. für exp. path. u. pharm.*, 1903, t. 49, pp. 369-414.
83. NICOLE, CESARI et JOUAN. — *Torines et antitoxines*. Masson, 1919.
84. ODIER. — *Arch. de méd. expér.*, 1904, t. 16, p. 451.
85. PASCUCCI. — *Hofmeister beitr.*, 1905, t. 6, p. 543.
86. PASCUCCI. — *Hofmeister beitr.*, 1905, t. 6, p. 552.
87. PLASENCIA et PELOZ MARTINEZ. — *Ann. de la casa de salud valdecilla*, 1936, t. 7, p. 33.
88. RAMON, BOVIN et RICHOU. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1937, t. 124, pp. 32 et 35.
89. RANSON. — *Arch. neuro-psych.*, 1928, t. 20, p. 665.
90. RÉGNIER, BRIOLET et QUEVAUVILLIER. — *C. R. Acad. Sc.*, 1936, t. 202, p. 92.
91. REX, KISS et LISSAK. — *Tagung der ungarischen physiologischen Gesellschaft*. Buda-pest, sitzung vom 1940, 30, v et 1, vi.
92. REX, KISS et LISSAK. — *Naumyn. Schmiedeberg Arch.*, 1940, t. 196, p. 542.
93. ROCCHI. — *Policlinico sez. med.*, 1940, t. 47, p. 33.
94. ROUX et BORREL. — *Ann. de l'Inst. Past.*, 1898, t. 12, p. 225.
95. ROUX et YERSIN. — *Ann. de l'Inst. Past.*, 1888, t. 2, p. 629.
96. SAM et RANSON. — Cité par RANSON, in *Arch. neur. psych.*, 1923, t. 20, p. 665.
97. SCHWARTZMANN. — *Proceed. Soc. exp. Biol.*, 1940, t. 44, pp. 112.
98. SEMERAU et WEILLER. — *Zbl. für Physiol.*, 1918-1919, t. 33, p. 69.
99. SHERRINGTON. — *Proc. roy. Soc. biol.*, 1905, t. 76, p. 296.
100. SHERRINGTON. — *The integrative action of the nervous system*. Scribner's sons, New-York, 1906.
101. SHERRINGTON. — *Proc. roy. Soc. biol.*, 1909, t. 81, p. 249.
102. TIEGS. — *Australian journ. exper. Biol. and med. Sc.*, 1925, vol. 2, pp. 1-19.

103. TITECA (J.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1933, t. **112**, p. 1588.
 104. TIZZONI et CATANI. — *Centr. für Bacteriologie*, 1890, t. **8**, p. 69.
 105. TIZZONI et CATANI. — *Arch. für exp. Path.*, 1890, t. **8**, p. 432.
 106. VAILLARD et VINCENT. — *Ann. de l'Inst. Past.*, 1891, t. **5**, p. 1.
 107. VLÈS. — *Bull. de l'Acad. des Sc.*, 1920, t. **171**, p. 524.
 108. VLÈS. — *Bull. de l'Acad. des Sc.*, 1920, t. **171**, p. 532.
 109. ZUPNICK. — Cité par FROHLICH et MEYER, in *Arch. f. exp. u. pharm.*, 1916, t. **79**, p. 53.

VU :

Le Doyen,
BAUDOUIN.

VU :

Le Président de Thèse,
R. HAZARD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. GIDEL.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
I. — INTRODUCTION	
II. — CARACTÈRES DU POISON TÉTANIQUE ET CONDITIONS GÉNÉRALES DE L'EXPÉRIMENTATION	
a) Caractères généraux de la toxine tétanique.....	2
b) Caractères particuliers de l'activité de la toxine.....	3
c) Aspects du tétanos expérimental.....	3
d) Détermination des conditions générales de l'expérimentation.....	4
III. — ALTÉRATIONS FONCTIONNELLES GLOBALES DU SYSTÈME NERVEUX ET MUSCULAIRE	
1. — NOTIONS PRÉLIMINAIRES.....	5
a) Caractères généraux de la contracture.....	5
b) Modification des mouvements volontaires.....	5
c) Effet de la section de la moelle.....	6
d) Effet des anesthésiques.....	6
e) Existence de phénomènes paralytiques associés.....	6
2. — NATURE DE LA CONTRACTURE TÉTANIQUE. ACTIVITÉ ÉLECTRIQUE DES MUSCLES.....	7
a) Caractères de l'activité électrique.....	7
b) Facteurs augmentant l'activité électrique.....	8
c) Activité électrique au repos complet.....	9
d) Constatations personnelles.....	9
e) Conclusions.....	10
3. — CARACTÈRES DE LA CONTRACTION MUSCULAIRE PROVOQUÉE PAR UNE EXCITATION ÉLEC- TRIQUE PORTÉE SUR LE NERF INTACT.....	11
a) Technique.....	11
b) Résultats.....	12
c) Conclusions.....	15
4. — CHRONAXIE NERVEUSE.....	16
a) Chronaxie aux points moteurs.....	16
b) Evolution comparée de la contracture et de la chronaxie.....	18
c) Effet de la section du nerf sur la chronaxie au point moteur.....	19
d) Conclusions.....	19
IV. — TROUBLES MOTEURS PÉRIPHÉRIQUES	
1. — EXPOSÉ DES TRAVAUX CONCERNANT LES EFFETS DE LA SECTION DU NERF MOTEUR ET LA RÉPONSE MUSCULAIRE A L'EXCITATION DU NERF COUPÉ.....	20
a) Effets de la section du neurone moteur.....	20
b) Travail de Harvey sur l'état du système nerf, muscle, jonction neuro-musculaire.....	20
2. — TRAVAUX PERSONNELS SUR LES TROUBLES MOTEURS PÉRIPHÉRIQUES. EFFETS DE LA SECTION DU NERF MOTEUR SUR LA CONTRACTURE ET LA RÉPONSE MUSCULAIRE A L'EXCITATION INDIRECTE.....	21
a) Effet de la section du nerf moteur sur la contracture.....	22
b) Réponse musculaire à l'excitation du nerf coupé.....	23
Technique.....	23
Réponse mécanique.....	23
Réponse électrique.....	25

	Pages
3. — TRAVAUX PERSONNELS SUR LES TROUBLES MOTEURS PÉRIPHÉRIQUES. RENSEIGNEMENTS FOURNIS PAR L'ÉTUDE DES COURANTS D'ACTION DES NERFS.....	27
a) Technique	27
b) Résultats obtenus avec des animaux témoins.....	27
c) Résultats obtenus avec les nerfs des membres tétaniques.....	30
d) Conclusions	32
4. — DISCUSSION CONCERNANT LES TROUBLES PÉRIPHÉRIQUES PROVOQUÉS PAR LA TOXINE TÉTANIQUE	33
a) Discussion	33
b) Conclusions	36
V. — TROUBLES CENTRAUX	
1. — CARACTÈRES GÉNÉRAUX DU TONUS ET DES RÉFLEXES TÉTANIQUES.....	38
a) Plasticité et réflexe myotatique.....	38
b) Réflexes de défense	40
c) Conclusions	40
2. — ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DES RÉFLEXES.....	40
a) Technique	40
b) Résultats obtenus sur l'animal normal.....	41
c) Résultats obtenus sur l'animal tétanique.....	42
3. — DISCUSSION DES TROUBLES RÉFLEXES. RENSEIGNEMENTS FOURNIS PAR L'ÉTUDE DES TEMPS DE LATENCE.....	43
a) Discussion	43
b) Technique	45
c) Résultats obtenus avec des cobayes normaux.....	46
d) Résultats obtenus avec des cobayes tétaniques.....	46
VI. — RÔLE DU SYSTÈME SENSITIF	
1. — EXPOSÉ DES DIFFÉRENTS TRAVAUX CONCERNANT LE RÔLE DU SYSTÈME SENSITIF.....	48
a) Effets de la désafférentation.....	48
b) Effets de la novocaïne.....	48
c) Excitabilité des racines sensibles.....	49
2. — TRAVAUX PERSONNELS CONCERNANT LE RÔLE DU SYSTÈME SENSITIF.....	49
a) Excitabilité des nerfs sensitifs.....	49
b) Courants d'action des nerfs sensitifs isolés.....	50
c) Caractères des influx proprioceptifs.....	50
Technique	50
Résultats	50
d) Conclusions	51
VII. — DISCUSSION GÉNÉRALE	
1. — MÉCANISME DES TROUBLES PROVOQUANT LA CONTRACTURE TÉTANIQUE.....	52
2. — HYPOTHÈSE SUR LE MODE D'ACTION DE LA TOXINE ET SUR LA NATURE DES LÉSIONS PRODUITES	54
VIII. — CONCLUSIONS	
IX. — BIBLIOGRAPHIE	

